

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ES SCIENCES NATURELLES

PAR

M. G. ARRAGON

I^{re} THÈSE

Etude sur la constitution des dérivés du l-sorbose

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 30 Mai devant la Commission d'examen.

MM. URBAIN

Président.

JAVILLIER

WURMSER

} *Examineurs.*

PARIS

IMPRIMERIE F. DESHAYES

83, Rue de la Santé, 83

—
1938

FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE PARIS

MM.

Doyen honoraire	M. MOLLIARD.		
Doyen	C. MAURAIN, Professeur, Physique du Globe.		
Professeurs honoraires	H. LEBESGUE.	BLAISE.	G. BERTRAND.
	A. FERNBACH.	DANGEARD.	ABRAHAM.
	Emile PICARD.	LESPIEAU.	Ch. FABRY.
	Léon BRILLOUIN.	MARCHIS.	Léon BERTRAND.
	GUILLET.	VESSIOT.	WINTREBERT.
	PÉCHARD.	PORTIER.	DUBOSQ.
	FREUNDLER.	MOLLIARD.	BOHN.
	AUGER.	LAPIQUE.	

PROFESSEURS

M. CAULLERY	T Zoologie (Evolution des êtres organisés).	M ^{me} RAMART-LUCAS	T Chimie organique.
G. URBAIN	T Chimie générale.	H. BÉGHIN	T Mécanique physique et expérimentale.
Emile BOREL	T Calcul des probabilités et Physique mathématique.	FOCH	Mécanique expérimentale des fluides.
Jean PERRIN	T Chimie physique.	PAUTHENIER	Physique (P. C. B.).
E. CARTAN	T Géométrie supérieure.	DE BROGLIE	T Théories physiques.
A. COTTON	T Recherches physiques.	CHRÉTIEN	Optique appliquée.
J. DRACH	T Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	P. JOB	Chimie générale.
Charles PÉREZ	T Zoologie.	LABROUSTE	Physique du Globe.
E. RABAUD	T Biologie expérimentale.	PRENANT	T Anatomie et Histologie comparées.
M. GUICHARD	Chimie minérale.	VILLEY	Mécanique physique et expérimentale.
Paul MONTEL	T Théorie des fonctions et Théorie des transformations.	COMBES	T Physiologie végétale.
L. BLARINGHEM	T Botanique.	GARNIER	T Mathématiques générales.
G. JULIA	T Mécanique analytique et Mécanique céleste.	PÈRES	Mécanique théorique des fluides.
C. MAUGUIN	T Minéralogie.	HACKSPILL	Chimie (P. C. B.).
A. MICHEL-LÉVY	T Pétrographie.	LAUGIER	T Physiologie générale.
H. BÉNARD	T Mécanique expérimentale des fluides.	TOUSSAINT	Technique aéronautique.
A. DENJOY	T Application de l'analyse à la Géométrie.	M. CURIE	Physique (P. C. B.).
L. LUTAUD	T Géographie physique et Géologie dynamique.	G. RIBAUD	T Hautes températures.
Eugène BLOCH	T Physique.	CHAZY	T Mécanique rationnelle.
G. BRUHAT	Physique.	GAULT	Chimie (P. C. B.).
E. DARMOIS	T Enseignement de Physique.	CROZE	Recherches physiques.
A. DEBIERNE	T Physique générale et Radio-activité.	DUPONT	T Théories chimiques.
A. DUFOUR	T Physique (P. C. B.).	LANQUINE	T Géologie structurale et Géologie appliquée.
L. DUNOYER	Optique appliquée.	VALIRON	Mathématiques générales.
A. GUILLIERMOND	T Botanique.	BARRABÉ	Géologie structurale et Géologie appliquée.
M. JAVILLIER	T Chimie biologique.	MILLOT	Biologie animale (P. C. B.).
L. JOLEAUD	Paléontologie.	F. PERRIN	Théories physiques.
ROBERT-LÉVY	T Physiologie comparée.	VAVON	Chimie organique.
F. PICARD	Zoologie (Evolution des êtres organisés).	G. DARMOIS	Calcul des probabilités et Physique-Mathématique.
Henri VILLAT	T Mécanique des fluides et applications.	CHATTON	T Biologie maritime.
Ch. JACOB	T Géologie.	AUBEL	Chimie biologique.
P. PASCAL	T Chimie minérale.	Jacques BOURCART	Géographie physique et Géologie dynamique.
M. FRÉCHET	T Calcul différentiel et Calcul intégral.	M ^{me} JOLIOI-CURIE	Physique générale et Radio-activité.
E. ESCLANGON	T Astronomie.	PLANTEFOL	Biologie végétale (P. C. B.).
		CABANNES	Enseignement de Physique.
		GRASSÉ	Biologie animale (P. C. B.).
		PRÉVOST	Chimie (P. C. B.).

Secrétaire A. PACAUD.
Secrétaire honoraire D. TOMBECK.

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ES SCIENCES NATURELLES

PAR

M. G. ARRAGON

1^{re} THÈSE

Etude sur la constitution des dérivés du l-sorbose

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le

devant la Commission d'examen.

MM. URBAIN

Président.

JAVILLIER

WURMSER

} *Examineurs.*

PARIS

IMPRIMERIE F. DESHAYES

83, Rue de la Santé, 83

—
1938



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE,

A MA MÈRE

DONT LES EXEMPLES ONT TOUJOURS

ÉTÉ MES GUIDES.

J'ai effectué ce travail dans les laboratoires de l'Institut de Biologie physico-chimique, auquel je reste attaché par tous les liens qui m'ont formé à l'esprit scientifique. Cette recherche m'a été rendue aisée grâce à la convergence des disciplines scientifiques, aux moyens matériels et à cette atmosphère de cordiale communauté dans le travail qui caractérise notre Institut. Je puis dire que cette étude est le fruit de la collaboration de tous.

Je suis cependant heureux, à cette occasion, d'exprimer ma profonde et respectueuse gratitude à M. le Professeur Jean Perrin, à M. le Professeur Georges Urbain, le maître de mes débuts, qui a bien voulu suivre son œuvre d'enseignement en présidant la soutenance de cette thèse, à M. le Professeur André Mayer et à M. Pierre Girard, l'administrateur toujours si bienveillant pour moi de nos laboratoires.

Je n'oublierai pas non plus M. le Professeur Javillier, qui m'a appris les éléments de la chimie des sucres, partant le fondement de ce travail, et m'a, par ses conseils, aidé à sa rédaction définitive; M. le Professeur Dupont, qui m'a accueilli dans son laboratoire, où, grâce à ses collaborateurs, qui sont devenus mes amis, j'ai pu faire l'étude de la spectrographie Raman des dérivés du sorbose; M. le Professeur Wurmser, qui m'a proposé une étude où j'ai trouvé le plus grand intérêt.

Dans mon laboratoire même, j'ai toujours rencontré l'affectionneuse confiance, l'intérêt et les conseils de M. le Professeur Aubel. Mme Khouvine a été le guide quotidien de cette recherche; le travail souvent mis en commun, des études suggérées par elle, de nombreux entretiens m'ont formé à la recherche scientifique et je veux lui dire toute ma respectueuse reconnaissance.

Enfin, à tous mes amis des laboratoires je dois leur constante complaisance et cette ambiance de cordialité et de gaieté qui ont rendu mon travail joyeux et fructueux.

INTRODUCTION

Ce travail peut apparaître comme étant exclusivement un travail de chimie organique ; nous soulignerons cependant son intérêt en chimie biologique.

Le sorbose est, en effet, obtenu par voie biologique en oxydant le sorbitol par l'acetobacter xylinum selon la méthode étudiée par Gabriel Bertrand. Il est, d'autre part, à la base de la synthèse de l'acide ascorbique, la vitamine c. Ces faits ont donc attiré l'attention des chimistes biologistes sur l'étude de sa constitution.

D'un point de vue plus général, nous remarquerons que c'est par l'étude purement chimique de chaque ose en particulier que l'on peut pénétrer les mécanismes des transformations et des condensations des oses, si importants dans les phénomènes naturels.

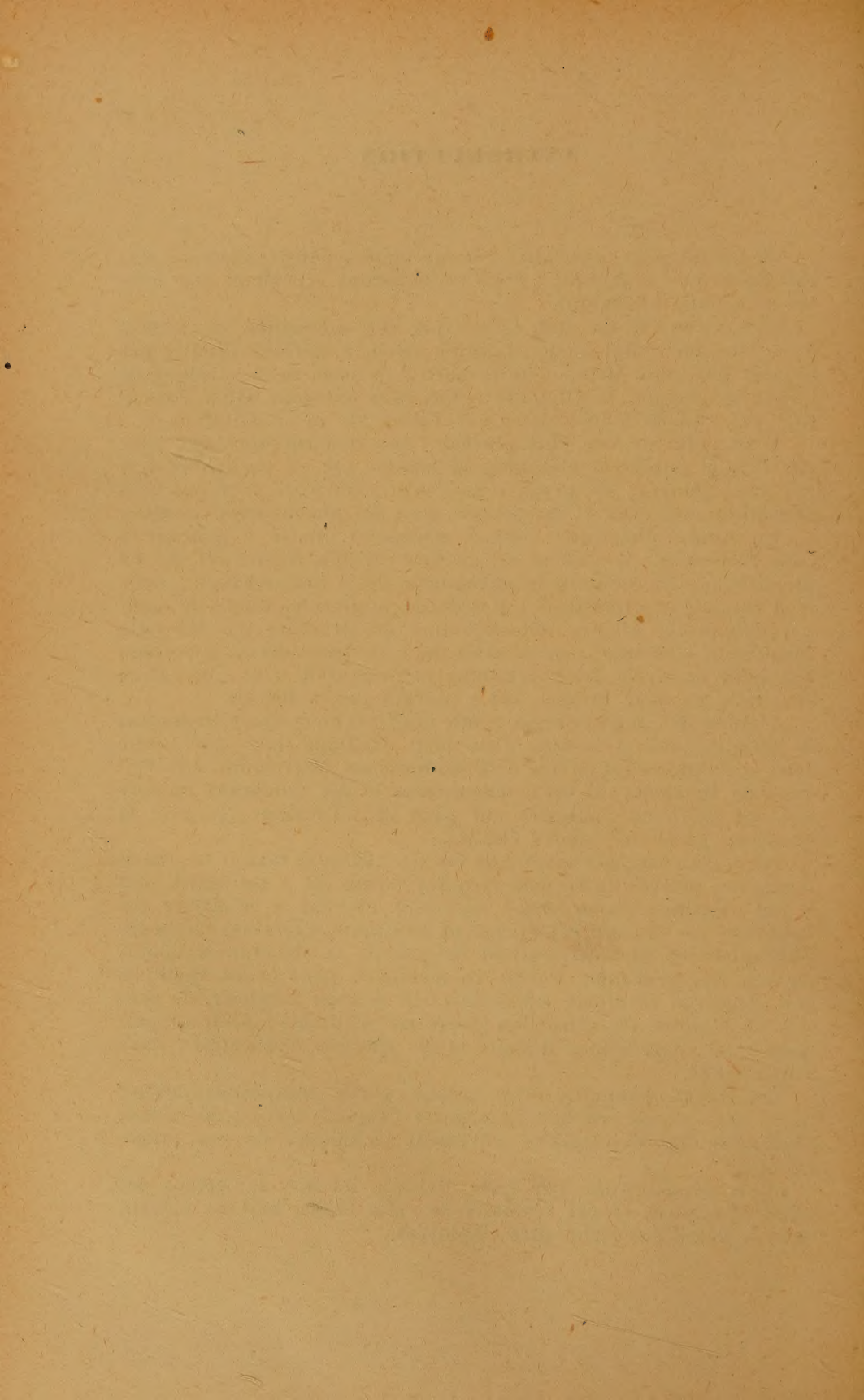
Un intérêt théorique nous a également amené à poursuivre cette recherche : le sorbose est un rare exemple d'un sucre qui ne présente pas en solution le phénomène de la mutarotation ; nous n'en connaissons que trois : le sorbose, le glucoheptulose, le mannocto-heptose. Aucune détermination de structure n'a été faite jusqu'ici à leur sujet ; on pouvait donc se demander si le sorbose possédait un cycle semi-acétalique et présentait pour une même structure les deux formes α et β prévues par la théorie.

L'étude des autres sucres a fait l'objet d'un nombre important de publications, et la nature du pont oxydique dans leur forme semi-acétalique s'est prêtée à de nombreuses discussions. Les travaux de Haworth, de ses collaborateurs et des nombreux auteurs qui ont suivi ces méthodes ont paru définitivement résoudre la question quant aux sucres étudiés.

Nous nous sommes inspiré de ces travaux pour établir la constitution des dérivés du sorbose et notre travail est, à cet égard, tout à fait classique. Nous avons, en outre, cherché à confirmer ces méthodes par des moyens purement physiques. Certaines méthodes physiques, en effet, permettent de prévoir la structure cyclique, ou non, des molécules. Parmi ces méthodes, nous avons appliqué, soit celles qui résultent des mesures de pouvoir rotatoire, de densité et d'indice de réfraction ; soit les méthodes spectrographiques : les diagrammes Raman, et les spectres d'absorption dans l'ultra-violet.

Ce travail comporte une grande partie d'expérimentation ; aussi nous avons cru bon de séparer l'exposé des considérations théoriques des descriptions purement techniques de nos préparations.

Nous avons pensé, par cette division, faciliter la lecture des idées directrices et des résultats de cette étude, tout en entrant dans le détail des techniques employées.

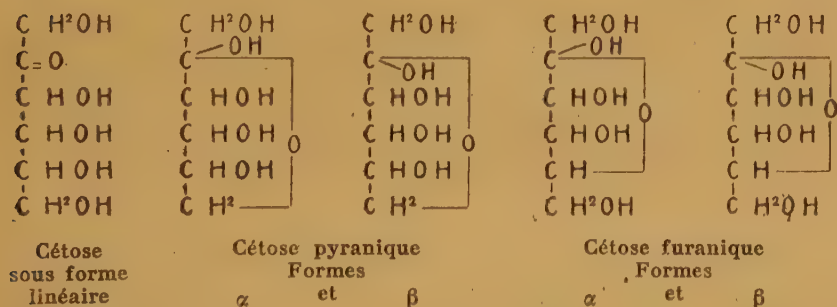


CHAPITRE PREMIER

SCHEMA GENERAL DES METHODES DE HAWORTH

Nous n'avons pas l'intention de faire l'historique des travaux qui ont traité de la constitution des hexoses. Nous voulons seulement indiquer les faits actuellement admis tels qu'ils résultent des méthodes de Haworth (1) qui ont fait le plan directeur de notre travail.

Le phénomène de la mutarotation d'un ose en solution, la formation de deux dérivés pentaacétylés ou pentabenzoylés, celle de deux méthyl-osides pour un seul sucre, le caractère anormal de la fonction cétonique ou aldéhydique dans certaines réactions chimiques ont conduit les auteurs à représenter cet ensemble de propriétés par une formule semi-acétalique. On suppose une éthérisation interne de la fonction cétonique ou aldéhydique avec l'une des fonctions alcooliques de la chaîne carbonée.



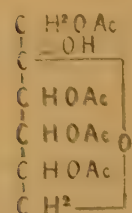
Des controverses se sont élevées pour savoir sur quelle fonction alcoolique porte cette éthérisation. Les travaux de Haworth et des auteurs qui ont suivi ses méthodes ont montré que pour les hexoses cétoniques dits stables, comme le fructose cristallisé, la cyclisation se faisait entre les chaînons carbonés 2 et 6, établissant ainsi un hétérocycle pyranique. Quant aux hexoses dits instables, comme le fructose inclus dans le saccharose, cette cyclisation avait lieu en 2-5, établissant un cycle furanique.

La détermination de ces cycles, suivant les méthodes de Haworth, se fait en séparant la forme α de la forme β au moyen des dérivés tétraacétylés, l'oxhydrile du carbone 2 restant seul libre.

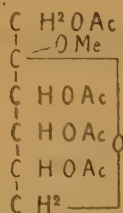
Selon le catalyseur employé au cours de l'acétylation, on obtient

de préférence : avec le chlorure de zinc le dérivé de forme α , avec l'acétate de sodium celui de forme β .

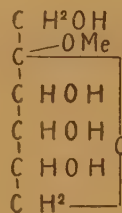
Avant donc obtenu l'une ou l'autre forme, Haworth (21) éthérifie l'oxhydre resté libre par un groupe méthyl en méthylant le dérivé tétraacétylé par l'iodure de méthyle en présence d'oxyde d'argent.



α -tétraacétyl-
cétose



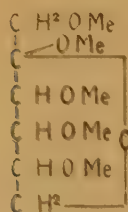
Tétraacétyl-
 α -méthyl-cétoside



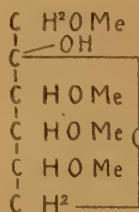
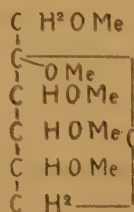
α -méthyl-
cétoside

Cette méthylation enlève au sucre son caractère réducteur et lui confère une grande stabilité de structure. On peut enlever alors les groupements acétylés par saponification à froid pour obtenir soit l' α , soit le β méthyl-oside.

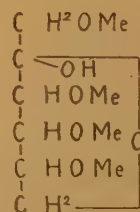
Le remplacement des groupes acétylés qui, avec les fonctions alcooliques, forment des esters par des groupes méthyl formant des étheroxydes beaucoup plus stables, permet de fixer définitivement la configuration de la molécule. Cette substitution se fait soit en méthylant le méthyl-oside par l'iodure de méthyle, soit en désacétylant et méthylant simultanément le tétraacétyl-méthyl-oside par le sulfate de méthyle en milieu alcalin ; on obtient par l'une ou l'autre méthode l' α ou le β tétraméthyl-méthyl-oside. Une simple hydrolyse, en milieu acide, de ce dérivé permet d'obtenir un ose tétraméthylé qui a recouvré le pouvoir réducteur.



Tétraméthyl-méthyl-
cétosides pyraniques
 α et β

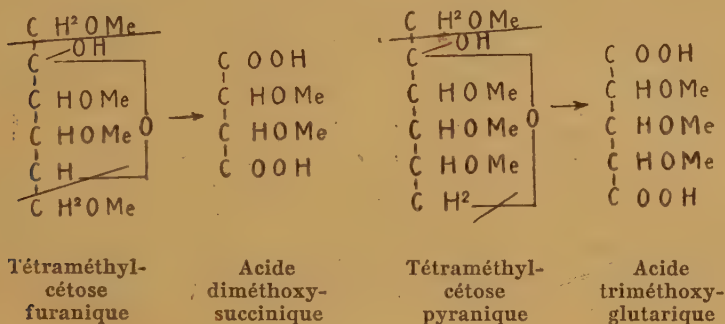


Tétraméthyl-cétoses
pyraniques
 α et β

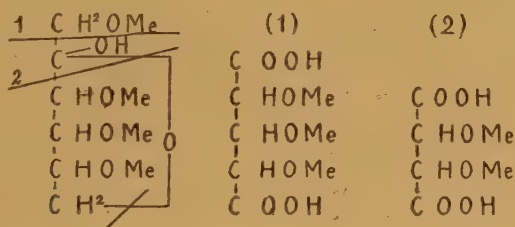


Ce dérivé tétraméthylé oxydé brutalement par l'acide nitrique fumant donne des diacides du type diméthoxy-succinique ou triméthoxy-glutarique, suivant la nature du cycle (28). La coupure de la chaîne carbonée du dérivé méthylé n'est théoriquement pos-

sible que sur les chaînons non étherifiés par les groupes méthylés. Elle se fera donc sur les chaînons 2 et 5 si le cycle est furanique, en ne donnant qu'un acide succinique, et se fera en 2 et 6 pour un cycle pyranique, en donnant un acide glutarique.



A la vérité, cette rupture de la chaîne carbonée est plus complexe : une partie du dérivé méthylé est minéralisée à l'état de gaz carbonique et d'eau ; on trouve aussi de l'acide oxalique et même dans le cas d'un cycle pyranique, des mélanges d'acide succinique et glutarique. Les auteurs supposent que la rupture peut se faire soit au-dessus, soit au-dessous du carbone 2, et donner en même temps les deux diacides.



En tous les cas, la présence d'acide triméthoxy-glutarique est la preuve certaine, selon Haworth (28), d'un cycle pyranique. La nature de ce diacide, qui peut être droit, gauche ou inactif, de même que la nature de l'acide diméthoxy-succinique, permet de donner en même temps et la forme du cycle et la configuration stéréo-chimique de la chaîne carbonée comprise à l'intérieur de ce cycle. L'étude de ces diacides a été faite par Haworth par l'intermédiaire de leurs méthyl-diamides cristallisées, dont il avait fait par synthèse les produits de référence (13).

Outre les formes pyraniques et furaniques que nous venons d'étudier, les auteurs ont mis en évidence des réactions chimiques où le dérivé obtenu possède une structure linéaire. On connaît ainsi un pentaacétyl-céto-fructose (2) et (3) et un pentabenzoyl-céto-fructose. On peut aussi former un véritable acétal de la fonction cétonique par les mercaptans (3) et (5). On méthyle ensuite les fonctions alcooliques, puis on libère la fonction cétonique de

son acétal pour obtenir un dérivé pentaméthylé en chaîne linéaire (5). Ce dérivé ne peut, dans ce cas, donner un dérivé tétraméthylé par hydrolyse et son oxydation par l'acide nitrique ne donnerait qu'un monoacide à cinq atomes de carbone.

En définitive, la théorie permet de prévoir pour un même sucre deux dérivés pyraniques de forme α et β : ce sont les sucres dits stables ; deux dérivés furaniques α et β , dits instables, mais dont certains dérivés sont stables, et un dérivé de forme linéaire où la fonction cétonique est libre.

Cinq formes tautomères sont donc théoriquement possibles et ont été trouvées pour les dérivés du fructose.

Telles sont les méthodes générales que nous avons appliquées au sorbose. Bien que ce sucre sans mutarotation ne permette pas de prévoir une forme α et une forme β , nous avons cherché à mettre en évidence des dérivés acétylés et méthylés présentant des cycles pyraniques de forme α et β , ainsi que des dérivés de forme linéaire, montrant ainsi que ce sucre était conforme à la théorie générale édictée à propos des autres hexoses.

Notre étude comprendra donc trois grandes parties : l'étude des dérivés acétylés du sorbose et du méthyl-sorbose, l'étude des dérivés méthylés et l'étude des produits d'oxydation des dérivés méthylés.

CHAPITRE II

ETUDE DES DERIVES ACETYLES DU SORBOSE

ET DU METHYL-SORBOSIDE

Etude des dérivés acétylés

Le spectre dans l'ultra-violet, du sorbose cristallisé, ne présente pas la bande d'absorption caractéristique d'une fonction cétonique véritable. De même, le diagramme Raman du sorbose en solution dans l'eau (à parties égales environ) ne présente pas non plus de raie dans les régions voisines des doubles liaisons carbone-oxygène.

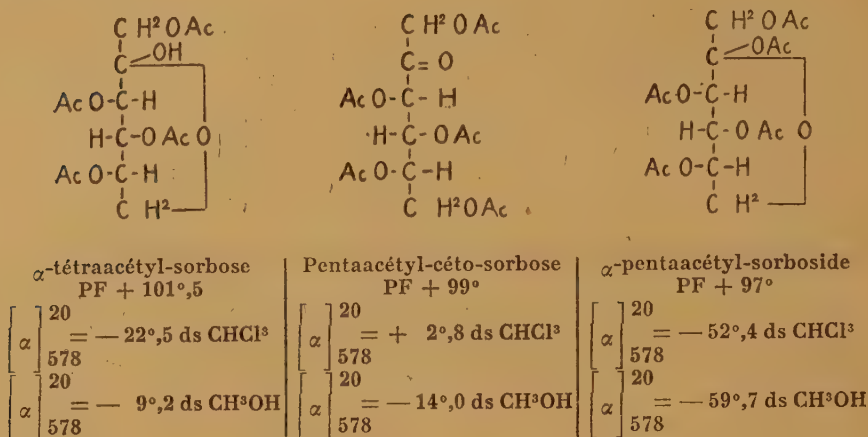
Ces faits d'observation directe nous permettent de présumer que, bien que le sorbose ne présente pas le phénomène de la mutarotation, sa structure n'est pas linéaire et sa fonction cétonique est vraisemblablement dissimulée dans un hétérocycle semi-acétalique.

Nous avons donc entrepris l'étude des dérivés acétylés du sorbose dans le but d'obtenir, suivant le mode d'acétylation, des formes α et β de ces dérivés. Nous avons acétylé le sucre à diverses températures par l'anhydride acétique, soit en présence de chlorure de zinc ou d'acide sulfurique qui donnent généralement des dérivés de forme α , soit en présence d'acétate de sodium donnant une forme β , soit en présence de pyridine.

Directement appliquées au sorbose, ces méthodes ne permettent d'obtenir facilement qu'une forme de dérivé pentaacétylé et un seul tétraacétyl-sorbose. Mais on obtient aussi des quantités importantes de sirops qu'il est très difficile de faire cristalliser. Nous avons pu ainsi préparer deux dérivés pentaacétylés cristallisés ; l'un se fait par acétylation en présence de chlorure de zinc fondu ou de pyridine à la température ordinaire. Nous verrons qu'il doit être appelé le pentaacétyl-céto-sorbose. L'autre dérivé pentaacétylé est préparé par acétylation du tétraacétyl-sorbose en présence d'une trace d'acide sulfurique : c'est un α pentaacétyl-sorboside.

•

Nous donnons ici les formules et les constantes physiques de ces dérivés :



Nous nous sommes évidemment assuré qu'il n'y avait pas d'isomérisation du sucre au cours de ces réactions. De fait, par simple saponification à froid des groupes acétylés, on peut régénérer le α -l-sorbose à partir de n'importe lequel de ces dérivés.

Afin de déterminer la structure hétérocyclique ou non de ces dérivés, nous avons fait l'observation directe des spectres d'absorption dans l'ultra-violet. Or, seul celui que nous avons appelé le pentaacétyl-céto-sorbose présente une bande très marquée dans la région 2.750 à 2.800 Å du spectre. On peut donc lui supposer une fonction cétonique véritable qui justifie le nom que nous lui avons donné.

Ni le tétraacétyl-sorbose, ni le dérivé α -pentaacétylé ne présentent de bande d'absorption. La fonction cétonique est dans ce cas dissimulée, ce qui implique pour ces dérivés une forme semi-acétalique.

Nous avons remarqué que le pentaacétyl-céto-sorbose présentait un pouvoir rotatoire dans le chloroforme tout à fait anormal par rapport aux autres dérivés. Schlubach (7) ayant préparé seulement ce dérivé peu après nous, avait également déduit de ce pouvoir rotatoire anormal par rapport à ceux des dérivés du fructose que ce dérivé pentaacétylé devait être en chaîne linéaire. Nous avons nous aussi pensé à déterminer ces structures par rapport à celles des dérivés correspondants du fructose en appliquant les règles d'additivité des rotations d'Hudson (8) ; mais les différences des pouvoirs rotatoires observés dans plusieurs solvants nous ont conduit à n'admettre ces règles que calculées pour plusieurs solvants ; or, les éléments de calcul pour le fructose nous manquent jusqu'ici.

Les résultats que nous avons trouvés par les spectres d'absorption, pour la structure de ces corps, sont confirmés par une réaction chimique. Nous avons, en effet, essayé d'hydrogéner ces

dérivés en présence d'un catalyseur : le nickel Raney. Seul le pentaacétyl-céto-sorbose absorbe l'hydrogène, le pouvoir réducteur de sa solution disparaît et, après l'acétylation de la fonction alcool formée, on obtient un polyalcool hexaacétylé qui présente tous les caractères d'identité du *d*-iditol hexaacétylé (9). Très récemment, E. Pacsu et F. B. Cramer (10), par un autre mode d'hydrogénation, sont arrivés au même iditol hexaacétylé et en ont conclu de même, que ce dérivé pentaacétylé du sorbose était une forme linéaire.

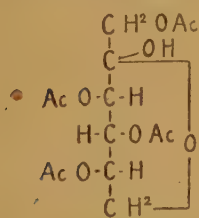
Le tétraacétyl-sorbose et le pentaacétyl-sorbose n'absorbent pas l'hydrogène, et le pouvoir réducteur de ces solutions reste constant ; on peut donc véritablement penser que la fonction cétonique est dissimulée.

Il semble bien que la forme linéaire soit la forme stable des dérivés pentaacétylés du sorbose. C'est en effet celle que l'on obtient le plus facilement.

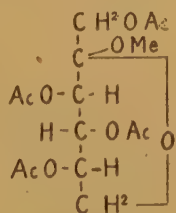
Méthylation et désacétylation des dérivés acétylés du sorbose

Nous avons préparé directement l' α -méthyl-sorbose, déjà obtenu par Fischer (11), en méthylant le sorbose par l'alcool méthylique en présence d'acide chlorhydrique gazeux dissous dans l'alcool méthylique.

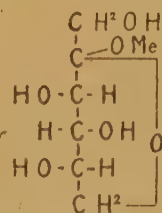
Pour nous conformer aux méthodes de Haworth, nous avons préparé le tétraacétyl- α -méthyl-sorbose en fixant un groupe méthyl sur l'oxhydrile resté libre de l' α -tétraacétyl-sorbose ; cette méthylation est faite par l'iodure de méthyle en présence d'oxyde d'argent. Nous avons ensuite saponifié les groupements acétylés, soit par le méthylate de sodium, soit par l'ammoniac, pour obtenir finalement le même méthyl-sorbose que celui de Fischer. Nous avons d'ailleurs fait la réaction inverse en acétylant le méthyl-sorbose par l'anhydride acétique en présence de pyridine, et nous avons obtenu très facilement le même tétraacétyl- α -méthyl-sorbose que précédemment.



α -tétraacétyl-sorbose



Tétraacétyl- α -méthyl-sorbose
PF + 88°



α -méthyl-sorbose
PF + 118°,5

$\left[\begin{array}{c} \alpha \\ \alpha \end{array} \right]$	$\begin{array}{c} 20 \\ 578 \end{array}$	$\begin{array}{c} = -51,8 \text{ ds CHCl}_3 \\ = -48,4 \text{ ds CH}_3\text{OH} \end{array}$
--	--	--

$\left[\begin{array}{c} \alpha \\ \alpha \end{array} \right]$	$\begin{array}{c} 20 \\ 578 \end{array}$	$\begin{array}{c} = -100,5 \text{ ds CH}_3\text{OH} \\ = 92^\circ \text{ ds l'eau} \end{array}$
--	--	---

Ces deux dérivés, l' α -méthyl-sorbose et le tétraacétyl- α -méthyl-sorbose présentent la structure semi-acétalique. Ils n'ont pas de bande d'absorption dans l'ultra-violet et ne peuvent être hydrogénés en présence de nickel pulvérulent.

Cette structure peut, soit préexister dans le composé, comme c'est le cas pour le tétraacétyl-sorbose, soit se former au cours de la méthylation. L'étude de la réaction de Fischer appliquée aux deux dérivés pentaacétylés et au tétraacétyl-sorbose nous donne un exemple de ces changements possibles de structure. Si l'on met, en effet, l'un quelconque de ces dérivés en solution dans l'alcool méthylique en présence de 0,5 % d'acide chlorhydrique, on obtient toujours le même méthyl-sorbose, quelle que soit la forme du dérivé initial. Il y a dans cette réaction une désacétylation et une méthylation simultanées et la désacétylation ne peut se faire s'il ne peut se fixer en même temps un groupe méthyl sur le chaînon de la fonction pseudo-cétonique. Le tétraacétyl-méthyl-sorbose n'est pas désacétylé par cette méthode.

Nous avons suivi toutes ces réactions par des lectures polarimétriques ; leur durée est d'environ 15 heures, mais on constate, dans le cas des dérivés pentaacétylés, une variation qui s'oriente d'abord vers la droite jusqu'à atteindre un minimum, puis une variation vers la gauche qui atteint le pouvoir rotatoire théorique du méthyl-sorbose. Ce minimum paraît indiquer la formation transitoire d'un même composé, dont le pouvoir rotatoire correspond à peu près à celui du tétraacétyl-sorbose.

CONCLUSIONS

L'étude de ces réactions d'acétylation et de désacétylation nous a donc permis d'obtenir à partir d'un même tétraacétyl-sorbose deux dérivés pentaacétylés cristallisés, dont un possède une forme semi-acétalique, l'autre une forme linéaire. Cette forme est d'ailleurs celle que l'on obtient le plus facilement.

Au contraire, la fixation sur le chaînon de la fonction pseudo-cétonique d'un groupe alcoyle pour former un étheroxyde et non plus un ester paraît établir définitivement la structure semi-acétalique.

Cette structure, dans le cas du méthyl-sorbose, a une très grande stabilité, puisque, quelle que soit la forme des dérivés acétylés, cyclique ou linéaire, on n'obtient toujours par la réaction de Fischer qu'un même méthyl-sorbose.

Nous remarquerons aussi que nous n'avons pas pu obtenir de dérivés acétylés de forme β à l'état cristallisé ; les dérivés cycliques que nous avons isolé appartiennent à la série α ; ceci confirme la stabilité de cette forme, même en solution.

CHAPITRE III

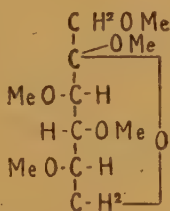
ETUDE DES DERIVES METHYLES DU SORBOSE

Nous avons montré dans le chapitre précédent la stabilité de la structure hétérocyclique conférée par la fixation d'un groupe méthyl sur la fonction pseudo-cétonique du sorbose. Dans ce chapitre, nous fixons définitivement cette structure en éthérifiant toutes les autres fonctions alcooliques par une méthylation complète du méthyl-sorboside, soit par l'iodure de méthyle, soit par le sulfate de méthyle. On obtient ainsi le tétraméthyl- α -méthyl-sorboside dont la description est donnée dans la partie expérimentale de notre travail.

L'hydrolyse, en milieu faiblement acide, de ce tétraméthyl-méthyl-sorboside permet d'enlever seulement le groupe méthyle fixé sur la fonction pseudo-cétonique du sucre, sans qu'il y ait possibilité de changement de structure, puisque toutes les autres fonctions alcooliques sont fixées à l'état d'étheroxyde.

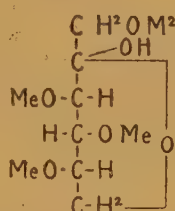
On obtient ainsi un dérivé réducteur, l' α -tétraméthyl-sorbose, décrit également dans la partie expérimentale.

La méthylation directe du sorbose par le sulfate de méthyle en milieu alcalin permet d'obtenir un second dérivé pentaméthylé très voisin du précédent et ne différant de celui-ci que par son pouvoir rota-



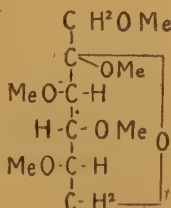
Tétraméthyl- α -méthyl-sorboside liquide
 $N_{19} = 1,4475$
 $D_{19} = 1,1080$

$$\left[\begin{array}{l} \alpha \\ \alpha \end{array} \right]_{578}^{20} = \begin{array}{l} -31,5 \text{ ds CH}^3\text{OH} \\ -46,2 \text{ ds CHCl}_3 \end{array}$$



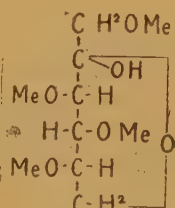
α -tétraméthyl-sorbose liquide
 $N_{19} = 1,4552$
 $D_{19} = 1,1475$

$$\left[\begin{array}{l} \alpha \\ \alpha \end{array} \right]_{578}^{20} = \begin{array}{l} +4,9 \text{ ds CH}^3\text{OH} \\ -15,5 \text{ ds CHCl}_3 \end{array}$$



Tétraméthyl- β -méthyl-sorboside liquide
 $N_{19} = 1,4472$
 $D_{19} = 1,1090$

$$\left[\begin{array}{l} \alpha \\ \alpha \end{array} \right]_{578}^{20} = \begin{array}{l} -11,8 \text{ ds CH}^3\text{OH} \\ -21,8 \text{ ds CHCl}_3 \end{array}$$



β -tétraméthyl-sorbose liquide
 $N_{19} = 1,4544$
 $D_{19} = 1,1475$

$$\left[\begin{array}{l} \alpha \\ \alpha \end{array} \right]_{578}^{20} = \begin{array}{l} +3,7 \text{ ds CH}^3\text{OH} \\ -4,1 \text{ ds CHCl}_3 \end{array}$$

toire ; le nouveau dérivé obtenu est le tétraméthyl- β -méthyl-sorbose. L'hydrolyse de ce dernier permet de préparer le β -tétraméthyl-sorbose correspondant. Ce dérivé ne diffère également de l' α -tétraméthyl-sorbose que par son pouvoir rotatoire.

La méthylation des deux dérivés tétraméthylés permet de retrouver soit l'une, soit l'autre forme des dérivés pentaméthylés, suivant la méthode employée ; on peut donc passer d'une forme α à la forme β , ou inversement. La méthylation par l'iodure de méthyle de l' α et du β -tétraméthyl-sorbose permet de retrouver respectivement l' α et le β -tétraméthyl-méthyl-sorbose. Mais par méthylation au sulfate de méthyle en milieu alcalin de l'une ou l'autre forme, on obtient toujours le tétraméthyl- β -méthyl-sorbose. Enfin, la méthylation par la méthode de Fischer à 60° permet de retrouver surtout le tétraméthyl- α -méthyl-sorbose.

Ces méthodes de reméthylation nous montrent que, non seulement la forme stéréochimique du sorbose est respectée dans les deux formes de dérivés méthylés, mais que ces deux formes ont vraisemblablement le même cycle semi-acétalique, puisque l'éthérisation des fonctions alcooliques ne permet théoriquement pas de changement de structure.

Mais nous nous sommes attaché, comme dans le cas des dérivés acétylés, à donner des preuves physiques de leur structure cyclique.

Nous avons fait en premier lieu les spectres d'absorption dans l'ultra-violet ; les dérivés méthylés étant liquides, nous avons fait les spectres de transmission. Dans aucun d'eux nous n'avons trouvé la bande caractéristique de la fonction cétonique dans la région de 2.750 à 2.800 Å°. Nous avons seulement remarqué une large bande d'absorption, vers le visible, à partir de 3.300, qui ne paraît s'expliquer que par des traces de produits de décomposition. Nos dérivés, en effet, et surtout le tétraméthyl-sorbose, ont une tendance à jaunir à la lumière, et dans ce cas présentent évidemment de fortes bandes d'absorption vers le visible.

La nature liquide des dérivés méthylés nous a permis d'employer la méthode des diagrammes Raman. On distille pour cela directement les sirops dans les cuves d'observation, sous un vide poussé. L'effet Raman de tous ces dérivés est très faible ; de longues pauses de plusieurs jours permettent de déceler, malgré un faible fond continu, de nombreuses raies fines. Ces raies sont beaucoup plus lointaines que celles qui caractériseraient une double liaison carbone-oxygène d'une fonction cétonique et que l'on devrait trouver dans la région de 1.600 à 1.800 λ cm⁻¹.

Ces méthodes spectrographiques montrent bien que la fonction cétonique est dissimulée à l'intérieur de la molécule du composé.

Une méthode toute différente, celle du calcul des réfractions moléculaires, permet de prévoir que la fonction cétonique est dissimulée à l'état d'étheroxyde par éthérisation interne avec l'une des fonctions alcooliques, autrement dit sous forme semi-acétalique.

Pour le calcul de la réfraction moléculaire, nous avons mesuré les indices de réfraction et les densités de chacun des dérivés méthylés à la même température, à 1/5 de degré près. Puis nous

avons appliqué la formule de Lorenz-Lorentz, qui est aujourd'hui la plus admise :

$$N_L = \frac{M}{D} \cdot \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2},$$

où M est le poids moléculaire du dérivé, D sa densité et n son indice de réfraction.

Nous avons, d'autre part, calculé la réfraction moléculaire théorique de ces dérivés en additionnant les incréments des atomes de C, H, O, déterminés par les tables d'Eisenlohr. Nous avons supposé dans un cas que les 6 atomes d'oxygène formaient tous des constituants de fonctions étheroxydes, ou oxhydriles dans le cas des dérivés tétraméthylés ; c'est-à-dire que tous ces dérivés possédaient un cycle semi-acétalique. Dans un autre cas, nous avons supposé qu'un des atomes d'oxygène était lié à un atome de carbone par une double liaison et présentait dans les tables d'Eisenlohr un incrément d'une forme carbonyle, ce qui supposait pour nos dérivés une fonction cétonique vraie.

Pour un tétraméthyl-méthyl-sorbose, le chiffre calculé pour la réfraction moléculaire, en supposant un cycle suivant la première hypothèse, est de : $N_L = 60,65$. En supposant une fonction cétonique véritable, le chiffre calculé est de : $N_L = 59,22$; or, le chiffre trouvé expérimentalement par la mesure de la densité et de l'indice de réfraction est pour le tétraméthyl- α -méthyl-sorbose : $N_L = 60,38$, et pour le tétraméthyl- β -méthyl-sorbose de : $N_L = 60,25$.

Ces chiffres satisfont entièrement à celui que nous avons calculé suivant la première hypothèse d'un cycle semi-acétalique.

Nous avons appliqué le même calcul aux deux dérivés tétraméthylés du sorbose. Le chiffre de la réfraction moléculaire calculé dans l'hypothèse d'un cycle serait $N_L = 55,91$; dans l'hypothèse d'une fonction cétonique véritable, ce chiffre serait $N_L = 54,60$. Or, nous avons trouvé expérimentalement pour l' α -tétraméthyl-sorbose une réfraction moléculaire égale à $N_L = 55,82$ et pour le β -tétraméthyl-sorbose $N_L = 55,75$. Ces chiffres confirment donc pour ces deux dérivés l'hypothèse d'un cycle semi-acétalique.

Nous avons également pensé montrer la similitude de structure des dérivés méthylés du sorbose avec celle des dérivés correspondants du fructose en appliquant les règles d'additivité du pouvoir rotatoire des chaînons carbonés établies par Hudson (8). Mais, comme pour les dérivés acétylés, les résultats ne peuvent être établis que pour un seul solvant : l'alcool méthylique.

Nous avons maintes fois remarqué, au cours de ce travail, les différences considérables de pouvoirs rotatoires que présentaient ces dérivés acétylés ou méthylés suivant qu'ils étaient pris dans l'alcool méthylique ou dans le chloroforme ; il serait donc intéressant d'appliquer les règles d'Hudson à plusieurs solvants pour un même corps, mais les chiffres des dérivés du fructose nous manquent pour cette étude.

Les essais d'hydrogénation catalytique sur nickel de Raney des dérivés tétraméthylés du sorbose ont été infructueux. Ce fait confirme encore la structure cyclique de ces dérivés.

CONCLUSION

L'étude des dérivés méthylés nous a donc permis d'obtenir deux formes de tétraméthyl-méthyl-sorboside et de tétraméthyl-sorbose. Diverses méthodes physiques ont montré la structure cyclique de tous ces dérivés.

Les réactions de reméthylation qui permettent, à partir de l'une ou l'autre forme de tétraméthyl-sorbose, de préparer à volonté l'un quelconque des tétraméthyl-méthyl-sorbosides nous permettent d'affirmer que la nature de l'hétérocycle est la même dans les deux cas ; ces dérivés correspondent donc bien aux deux formes α et β d'un même cycle. Suivant les conventions admises pour les dérivés de la série *l* comme sont ceux du sorbose, nous avons appelé α la forme dont le pouvoir rotatoire gauche était le plus élevé et β celle dont le pouvoir rotatoire était le plus petit.

L'étude des produits d'oxydation de ces dérivés, que nous traitons dans le chapitre suivant, va nous permettre de déterminer la nature pyranique de ces cycles dans l'une et l'autre forme des dérivés obtenus.

CHAPITRE IV

ETUDE DES PRODUITS D'OXYDATION DES DERIVES METHYLES DU SORBOSE

Nous montrons dans ce chapitre la nature pyranique du cycle semi-acétalique mis en évidence dans les dérivés méthylés. Nous étudions pour cela, suivant les méthodes de Haworth (12), les différents modes de rupture de la chaîne carbonée, lors de l'oxydation nitrique de ces dérivés, d'après le schéma général que nous avons donné au premier chapitre de notre travail.

Oxydation par l'acide nitrique de densité 1,33

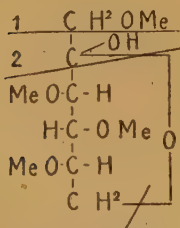
Nous avons vainement essayé d'étudier le mécanisme de cette oxydation, soit pour favoriser les rendements en acide triméthoxy-glutarique, soit pour saisir les termes intermédiaires. Nous avons fait varier les conditions expérimentales : la densité de l'acide employé, la température et la durée de la réaction, les barbotages d'air comprimé, etc... La densité de l'acide nitrique joue en effet le rôle le plus important dans cette oxydation. L'hétérocycle résiste en grande partie à l'action, même prolongée (à 90°), de l'acide nitrique ordinaire de densité 1,33. L'oxydation est, dans ce cas, incomplète et très complexe. Une partie du dérivé méthylé est minéralisée à l'état de gaz carbonique et eau. On trouve également des quantités importantes d'acide oxalique, mais très peu de diacides succinique ou glutarique ; nous n'avons, du reste, pas pu mettre ce dernier en évidence. Par contre, le sirop qui résulte de ces oxydations conserve un pouvoir réducteur très notable, qui montre bien que le caractère du sucre est conservé. Ce sirop n'est cependant pas le dérivé méthylé initial non attaqué, car il est beaucoup plus épais et moins méthylé. Dans des conditions d'oxydation bien déterminées, le sirop obtenu ne présente pas de pouvoir rotatoire ; son analyse, le taux de méthoxy total et son indice de saponification correspondent aux chiffres calculés pour une xylo-triméthoxy-lactone également inactive. Malheureusement, nous n'avons pas pu mettre la fonction lactonique en évidence, car nous n'avons pas pu faire cristalliser la méthyl-amide correspondante.

Nous avons obtenu ce même sirop en partant soit de la forme α , soit de la forme β du tétraméthyl-méthyl-sorboseide.

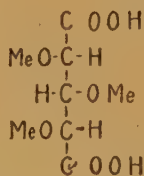
Oxydation par l'acide nitrique de densité 1,49

On obtient une oxydation complète et la mise en évidence des diacides caractéristiques par l'oxydation plus brutale des dérivés méthylés par l'acide nitrique fumant, de densité 1,49. Cette oxydation doit être poursuivie jusqu'à la disparition totale du pouvoir réducteur, comme il est indiqué dans les techniques expérimentales. Dans ces conditions, une partie des dérivés méthylés est minéralisée ; on obtient aussi de l'acide oxalique de l'acide diméthoxy-succinique et de l'acide triméthoxy-glutarique. Ces acides sont séparés à l'état de diéthers méthyliques par des distillations fractionnées dans le vide poussé, et caractérisés à l'état cristallisé par leurs méthyl-diamides.

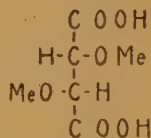
Comme nous l'avons indiqué dans notre premier chapitre, la nature de ces diacides montre non seulement la longueur de la chaîne carbonée comprise à l'intérieur du cycle, mais aussi sa forme stéréochimique. Certains auteurs ont tenté d'expliquer la formation de l'acide diméthoxy-succinique trouvé, même dans le cas d'un cycle pyranique. La rupture de la chaîne carbonée peut, selon eux, se faire soit en dessus, soit en dessous du carbone 2, comme le montrent les formules ci-dessous, et les chaînons carbonés terminaux sont transformés en acides.



α -tétraméthyl-sorbose



Acide xylo-triméthoxy-glutarique



Acide d-diméthoxy-succinique

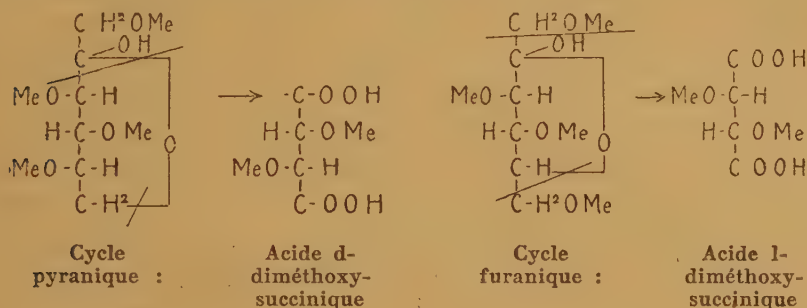
Nous croyons, quant à nous, à des mécanismes plus complexes au cours de l'oxydation, car il faut encore trouver un troisième mode de rupture de la chaîne carbonée pour expliquer la présence de l'acide oxalique. Aussi nous nous en tiendrons seulement au fait expérimental, celui des diacides obtenus.

Nous avons fait de nombreuses oxydations, soit à partir des formes α et β des dérivés pentaméthylés, soit à partir des formes α et β du tétraméthyl-sorbose. Dans les quatre cas envisagés, nous avons toujours obtenu les mêmes diacides : l'acide d-diméthoxy-succinique, caractérisé par sa méthyl-diamide (13) (pouvoir rota-

toire $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = + 132^{\circ},9$ ds $\text{CH}^3 \text{ OH}$ et son point de fusion $+ 205$) et

méthyl-diamide (13) (pouvoir rotatoire $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = 0$ et point de fusion $+ 167$).

La nature de ce dernier acide, à 5 atomes de carbone, montre que l'on a bien un cycle à 6 atomes, dont un d'oxygène, c'est-à-dire un cycle pyranique dans tous les dérivés étudiés. La nature de l'acide succinique exclut également la forme furanique d'un cycle à 5 atomes, dont un d'oxygène. Dans ce cas, on obtiendrait l'acide 1-diméthoxy-succinique, c'est-à-dire le gauche, et non le droit, comme le font voir les formules ci-dessous :



Les résultats de cette étude montrent donc bien que tous ces dérivés pentaméthylés du sorbose ont un même cycle, ainsi que nous l'avait fait prévoir les méthodes physiques et chimiques. En outre, ce cycle ne peut être que pyranique, et légitime l'appellation que nous donnons à nos dérivés méthylés : de tétraméthyl- α et β -méthyl-sorbo-pyranoside et de α et β -tétra-méthyl-sorbo-pyranose.

PARTIE EXPERIMENTALE

Au début de la partie expérimentale de l'exposé de notre travail, nous décrivons l'appareil qui nous a constamment servi pour les diverses opérations d'acétylation et de méthylation.

Cet appareil nous permet d'effectuer les réactions à diverses températures, en agitant mécaniquement le milieu. Il est constitué par un ballon à col court, à deux tubulures, de 500, 1.000 ou 2.000 cc³, placé dans une marmite faisant bain-marie ou bain de glace, suivant les besoins.

Par les deux tubulures, on peut fixer soit les ampoules destinées à verser les réactifs, soit monter un thermomètre, un réfrigérant ascendant ou descendant, suivant les opérations que l'on effectue ; enfin, sur le col est monté, au moyen d'un bouchon, l'appareil à agitation intérieure. Le dessin que nous reproduisons ci-dessous suffit à en expliquer le montage ; il se fait très simplement, au moyen des tubes et cannes de verre couramment utilisés dans les laboratoires.

La partie supérieure de la baguette servant d'agitateur est reliée par un caoutchouc à l'axe d'un petit moteur électrique monté avec un rhéostat qui permet de régler la vitesse de l'agitation. L'avantage de ce dispositif est d'être étanche grâce au joint de mercure, de pouvoir coulisser par son système de manchons et de permettre ainsi un réglage et un centrage faciles pour obtenir une agitation régulière et silencieuse.

Nous appellerons désormais, dans le cours de notre exposé, l'ensemble de cet appareil : « appareil à agitation ».

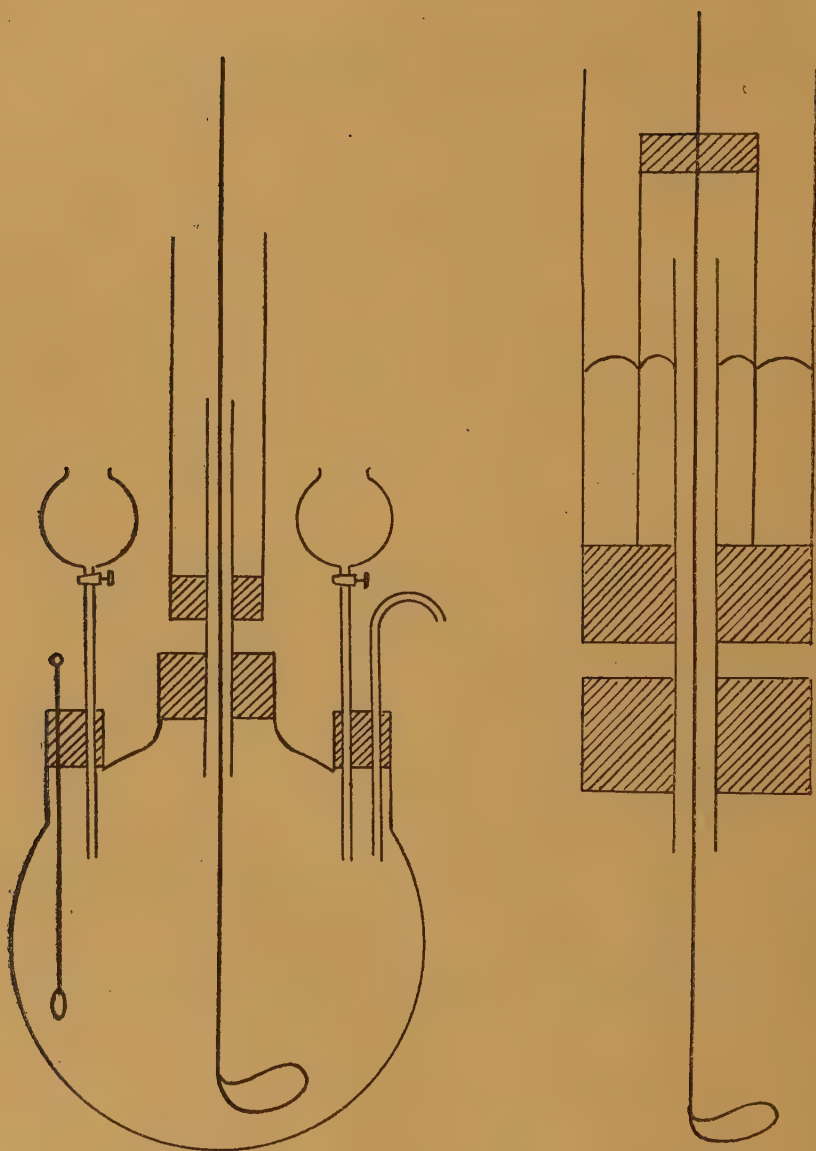


FIG. I

Appareil
à agitation mécanique

Agitateur
à joint de mercure

CHAPITRE PREMIER

L'ACÉTYLATION DU SORBOSE

A. — Acétylation en présence de chlorure de zinc

I. — Préparation de l' α -tétraacétyl-sorbose

Nous avons utilisé la technique indiquée par Hudson et Brauns (1) pour la préparation du tétraacétyl-fructose en effectuant cette acétylation rigoureusement à 0°. Nous insisterons avec quelques détails sur cette première préparation, qui est le type des acétylations que nous allons étudier.

Pour une préparation faite à partir de 30 gr. de sorbose, nous avons employé les proportions de réactifs suivantes : 300 cc³ d'anhydride acétique technique neutre et incolore, dans lequel nous avons préalablement dissous 12 gr. de chlorure de zinc. Ce chlorure de zinc doit être fraîchement fondu, sec malgré son hygroscopicité, et exempt d'oxychlorure de zinc.

Cette solution de chlorure de zinc dans l'anhydride acétique est introduite dans le ballon de un litre de l'appareil à agitation, muni d'un thermomètre. Le tout est soigneusement refroidi à 0° par un mélange réfrigérant. Le sorbose est alors introduit par petites quantités par l'une des tubulures ; comme il est assez insoluble à cette température, on a intérêt à le porphyriser très finement et à agiter très vigoureusement le mélange pour maintenir le sucre en suspension.

On laisse la réaction s'accomplir durant quatre heures, au cours desquelles il est très important de s'assurer que la température du milieu demeure constamment à 0°. Au bout de ce temps, on essore très rapidement le sorbose resté insoluble, donc non acétylé, en ayant soin de maintenir la fiole à filtration dans un bain de glace.

On récupère ainsi 15 gr. de sorbose ; 50 % du sucre ne sont donc pas entrés en réaction.

On hydrolyse l'excès d'anhydride acétique en versant la solution par petites portions sur 400 gr. de place pilée. Cette hydrolyse est facilitée en effectuant l'opération dans le grand ballon de 2 litres de l'appareil à agitation.

L'acide acétique ainsi formé est neutralisé en ajoutant petit à petit, par une des tubulures, 2 à 300 gr. de bicarbonate de sodium en poudre. L'agitation mécanique facilite le dégagement du gaz carbonique et brise la mousse, qui est abondante ; on doit cependant, surtout au début, n'ajouter que de petites quantités de bicarbonate de sodium à la fois.

Lorsque la neutralisation est terminée, on essore le mélange de bicarbonate et d'acétate de sodium qui, à 0°, reste en partie insoluble. Ce précipité devra être soigneusement lavé au chloroforme, car une grande partie du dérivé acétylé y reste fixée. La solution aqueuse est elle-même épuisée dans une ampoule à décantation par trois fois 100 ou 150 cc³ de chloroforme. Des dosages de sucre réducteur, faits dans la solution aqueuse et dans la solution chloroformique, permettent de se rendre compte de la quantité de sucre qui a été acétylé.

Sur 30 gr. de sorbose mis en jeu, 15 gr. ont été directement récupérés par essorage, 3 gr. non acétylés sont restés dans la couche aqueuse, 10 gr. sont dosés dans la solution chloroformique et sont acétylés.

La solution chloroformique est desséchée sur du chlorure de calcium granulé, pendant 24 heures. La solution est filtrée et le chloroforme distillé sous pression réduite jusqu'à l'obtention d'un sirop épais jaune clair que l'on recueille dans une capsule. Ce sirop, conservé sous le vide dans un dessiccateur, cristallise au bout de quelques jours, mais en restant toutefois très sirupeux.

On essore les cristaux obtenus et on les lave avec un peu d'éther pour enlever le sirop ; on obtient ainsi 5 gr. de dérivé cristallisé. Si l'on tient compte que 10 gr. seulement de sorbose ont été acétylés au cours de la réaction et que 180 gr. de sucre donnent théoriquement 348 gr. de tétraacétyl-sorbose, on peut calculer que le rendement obtenu est d'environ 35 % du rendement théorique.

Le meilleur solvant pour recrystalliser le tétraacétyl-sorbose est l'éther, mais on peut aussi faire cette recrystallisation dans l'acétone ou le benzène. Le dérivé tétraacétylé se présente alors sous forme de petites tablettes et son point de fusion au bloc Maquenne est + 96°,5. Dans le cas d'une recrystallisation dans l'éther, on trouve un point de fusion de 65 à 66°. Cet abaissement est vraisemblablement dû à de l'éther de cristallisation, car si l'on place ces cristaux dans un dessiccateur à vide à 30° pendant quelques heures, le point de fusion de ces cristaux s'élève à 96°,5. Selon les chiffres trouvés par la perte de poids, on peut prévoir qu'il y aurait une molécule d'éther de cristallisation pour trois molécules de tétraacétyl-sorbose.

Le pouvoir rotatoire du tétraacétyl-sorbose est mesuré dans un tube de 4 décimètres, pour la raie jaune de l'arc du mercure, dans différents solvants à la concentration de 4 %.

On trouve dans le chloroforme un pouvoir rotatoire spécifique de
$$\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -21^{\circ},50.$$

Dans l'alcool méthylique, le pouvoir rotatoire est

$$\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -8^{\circ},40.$$

L'analyse du tétraacétyl-sorbose a été faite par le dosage de ses fonctions chimiques : acide acétique et sucre réducteur, qui définissent complètement ce composé.

Le dosage d'acide acétique est un simple indice d'acétyle fait à la température ordinaire : on pèse 200 milligrammes de tétra-

acétyl-sorbose dans une fiole conique de 100 cc³, on ajoute 50 cc³ d'une solution de soude titrée $\frac{n}{10}$ et on laisse 2 heures en contact à la température ordinaire ; l'excès de soude est titré par une solution d'acide sulfurique $\frac{n}{10}$ en présence de phtaléine. La quantité d'acide acétique dosée est exprimée en milligrammes par le nombre $X = (50 - n) \cdot 6$, n étant le nombre de centimètres cubes d'acide sulfurique versés et 6 le dixième du poids moléculaire de l'acide acétique.

Le dosage du sucre réducteur est effectué par la méthode de G. Bertrand. On accroît la précision du dosage en employant la solution de permanganate de potassium diluée au 1/5.

Les résultats sont exprimés en milligrammes de sucre et d'acide acétique. Pour 100 milligrammes de dérivés acétylés, on trouve :

TÉTRA-ACÉTYL-SORBOSE	ACIDE ACÉTIQUE		SUCRE RÉDUCTEUR	
	Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique
100 milligrammes	68,6	68,9	51,4	51,7

Ces chiffres concordent donc avec l'analyse d'un sucre tétra-acétylé.

II. — Préparation du pentaacétyl-céto-sorbose en présence de chlorure de zinc

Nous avons étudié l'influence de la température sur la réaction d'acétylation du sorbose par l'anhydride acétique, en présence de chlorure de zinc. Cette étude nous a permis de constater que pour un très faible écart de température on obtenait, non plus le tétra-acétyl-sorbose, comme précédemment, mais uniquement le penta-acétyl-céto-sorbose.

1° ACÉTYLATION A 0°

Une première préparation, sur 10 gr. de sorbose en présence de 100 cc³ d'anhydride acétique et de 4 gr. de chlorure de zinc, a été faite à 0° pendant 4 heures, comme pour une préparation de tétraacétyl-sorbose, puis abandonnée à la température ordinaire pendant une heure. Après l'hydrolyse de l'anhydride acétique, la neutralisation et les extractions chloroformiques effectuées comme nous les avons décrites, nous avons obtenu 10 gr. de sirop jaune clair, duquel nous avons extrait 4 gr. de dérivé cristallisé en fines aiguilles. L'aspect de ce dérivé est différent de celui du tétraacétyl-sorbose : il peut être plus facilement recristallisé dans l'éther ou dans l'alcool méthylique ; son point de fusion au bloc Maquenne

s'élève à + 99°. Son pouvoir rotatoire, pris dans les mêmes conditions que celui du tétraacétyl-sorbose ($c = 4$, $l = 4$), est :

Dans le chloroforme : $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = + 2^{\circ},8$;

Dans l'alcool méthylique : $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = - 14^{\circ},1$.

Nous soulignons, au passage, la différence curieuse du pouvoir rotatoire dans ces deux solvants.

L'analyse de ce dérivé est effectuée par les dosages de l'acide acétique et du sucre réducteur, suivant les techniques que nous avons décrites précédemment. Nous remarquerons toutefois que ce dérivé, moins soluble que le tétraacétyl-sorbose dans la solution de

n
soude —, ne se solubilise qu'au fur et à mesure de sa saponification,
10
aussi a-t-on intérêt à employer une liqueur de potasse alcoolique titrée.

Les résultats de l'analyse indiquent que ce dérivé est pentaacétylé ; les chiffres trouvés rapportés à 100 milligrammes de ce dérivé sont en effet :

DÉRIVÉ PENTAACÉTYLÉ	ACIDE ACÉTIQUE		SUCRE RÉDUCTEUR	
	Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique
100 milligrammes	75,0	76,5	46,0	46,0

2° ACÉTYLATION A 20°

Nous avons également effectué plusieurs préparations à 10° et à 20°. La réaction est toujours la même : 50 % du sorbose mis en jeu restent insolubles et sont récupérés par essorage ; 40 % seulement sont acétylés et retrouvés par dosage du sucre dans la solution extractive chloroformique ; le sirop obtenu donne, avec un rendement de 30 % du rendement théorique, le pentaacétyl-céto-sorbose cristallisé. Ce dérivé possède les mêmes constantes physiques que celui que nous venons de décrire.

3° ACÉTYLATION A 50°

On élève beaucoup les rendements de la préparation en effectuant l'acétylation vers 50° pendant une demi-heure. 8 gr. de sorbose sont versés dans 100 cc³ d'anhydride acétique renfermant 4 gr. de chlorure de zinc et chauffés au bain-marie à 50°. Le sorbose se dissout, dans ce cas, très rapidement, et l'on peut considérer l'acétylation comme terminée. Après refroidissement de la solution, on effectue la suite des opérations d'hydrolyse, de neutralisation et d'épuisement chloroformique comme de coutume.

On retrouve par dosage tout le sucre initial dans la solution chloroformique ; il a donc été entièrement acétylé.

Le sirop obtenu se prend très rapidement en masse formée d'aiguilles enchevêtrées et n'offrant pas cet aspect de cristaux noyés

dans du sirop des préparations précédentes. On obtient de cette manière, à partir de 8 gr. de sorbose, 10 gr. de dérivé cristallisé, ce qui fait un rendement voisin de 60 % du rendement théorique. Une deuxième cristallisation peut élever le rendement à 70 %. Ce dérivé recristallisé dans l'alcool méthylique présente un point de fusion de 99° ; son pouvoir rotatoire spécifique dans le chloroforme

est $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = + 2^{\circ},8$; il est donc bien identique au pentaacétyl-céto-sorbose que nous avons déjà préparé.

B. — Acétylation en présence d'acétate de sodium (14)

25 gr. de sorbose pulvérisé sont mis dans 300 cc. d'anhydride acétique renfermant 15 gr. d'acétate de sodium sec fraîchement fondu. On chauffe la solution vers 50° et on agite mécaniquement le mélange jusqu'à dissolution complète du sorbose, ce qui se fait en 40 minutes environ. On chauffe encore pendant 2 heures.

On hydrolyse l'excès d'anhydride acétique en versant lentement la solution dans la glace, et l'on neutralise l'acide acétique formé par le bicarbonate de sodium, comme de coutume. La solution aqueuse et l'excès de bicarbonate de sodium sont épuisés par le chloroforme. Un dosage de sucre réducteur dans la solution chloroformique indique que 20 gr. de sorbose initial ont été acétylés.

Le sirop finalement obtenu est incristallisable ; son analyse indique cependant qu'il renferme 95 % de dérivés pentaacétylés et son pouvoir rotatoire dans le chloroforme est d'environ

$$\left[\alpha \right]_{578}^{20} = - 15^{\circ}.$$

Si l'on reprend ce sirop par l'eau bouillante et que l'on évapore lentement dans un dessicateur la solution aqueuse, on peut obtenir un dérivé cristallisé.

Nous verrons plus loin que l'on peut obtenir un dérivé cristallisé en acétylant le tétraacétyl-sorbose par la même méthode. Le dérivé ainsi obtenu est très soluble dans les solvants organiques et ne peut être recristallisé que difficilement dans l'eau.

Les analyses indiquent pour ces cristaux des compositions intermédiaires entre un dérivé pentaacétylé et tétraacétylé. La recristallisation est trop difficile pour permettre une bonne séparation.

C. — Acétylation en présence d'acide sulfurique (14)

10 gr. de sorbose sont versés très lentement dans 100 cc. d'anhydride acétique renfermant 0 gr. 5 d'acide sulfurique concentré. La solution doit être maintenue très soigneusement à 0° par un bain de glace ; après deux heures d'agitation mécanique, tout le sorbose est passé en solution. Malgré la basse température, on constate cependant un brunissement de la solution. On continue alors la suite des manipulations d'hydrolyse, de neutralisation et d'épuisement chloroformique comme de coutume.

Un dosage de sucre réducteur dans la solution chloroformique ne permet de retrouver que 3 gr. du sorbose initial. Cette réduction paraît d'ailleurs tout à fait anormale, car elle donne avec la liqueur cupro-potassique un précipité vert pomme, puis jaune, d'oxydure de cuivre.

Le sirop obtenu noircit rapidement et se décompose ; après extraction à l'eau chaude, on obtient très difficilement et avec de mauvais rendements un dérivé cristallisé. Nous verrons que l'on peut préparer facilement ce dérivé par cette méthode en acétylant le tétraacétyl-sorbose.

Ce corps peut être recristallisé dans l'alcool méthylique ; son analyse correspond à celle d'un dérivé pentaacétylé ; nous trouvons en effet :

Sucre réducteur : 45,8 mmg. ; théorique : 46,1 (pour 100 mmg. de dérivé).

Acide acétique : 75,6 ; théorique : 76,9.

Son pouvoir rotatoire pris dans le chloroforme est $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -52^{\circ},4$ et dans l'alcool méthylique de $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -59^{\circ},7$; son point de fusion s'élève à $+97^{\circ}$.

La saponification des groupements acétylés permet de constater que ce dérivé est bien un dérivé du sorbose. Ce corps doit être appelé l' α -pentaacétyl-sorboside.

D. — Acétylation en présence de pyridine

I. — Préparation de l' α -tétraacétyl-sorbose

L'avantage de ce nouveau type de préparation est d'effectuer l'acétylation sur le sucre à l'état dissous, la solubilité du sorbose à 20° dans la pyridine étant de 8 parties de solvant pour une de sucre. La technique est différente de celle des autres préparations, aussi la décrivons-nous avec quelques détails.

20 gr. de sorbose sont dissous à froid dans 200 cc³ de pyridine préalablement desséchée sur de la potasse en pastilles et redistillée. La solution est introduite dans le ballon de un litre de l'appareil à agitation. On refroidit le tout bien exactement à 0° par un bain de glace.

C'est dans cette solution que l'on verse goutte à goutte l'anhydride acétique au moyen d'une ampoule à robinet. Nous faisons remarquer que l'on doit verser l'anhydride acétique dans la solution de sucre et non le sucre dans l'anhydride acétique, comme dans les cas précédents, afin d'éviter la précipitation du sorbose insoluble dans l'anhydride acétique. L'addition de 200 cc³ d'anhydride acétique est faite en 40 minutes environ et l'on doit éviter l'élévation de température qui a tendance à se produire par le fait du mélange pyridine-anhydride acétique.

La réaction est ensuite continuée pendant 3 heures ; au bout de ce temps, on effectue l'hydrolyse sur 200 gr. de glace pilée avec les mêmes précautions que celles que nous avons décrites dans la première préparation du tétraacétyl-sorbose. La neutralisation par

le bicarbonate de sodium se fait également dans les mêmes conditions.

On constate alors que la pyridine est insoluble dans l'eau saturée par l'acétate de sodium formé. Elle se rassemble en une couche colorée au-dessus de la couche aqueuse et on la sépare dans une ampoule à décantation. Des dosages de sucre réducteur effectués dans ces deux couches montrent que la quasi-totalité du sucre, 90 à 94 %, sont dans la solution pyridinique ; nous ne traiterons donc que celle-ci.

Nous avons essayé plusieurs méthodes pour éliminer la pyridine ; la distillation sous pression réduite ou l'absorption dans le vide dans un dessiccateur renfermant de l'anhydride phosphorique et de la paraffine en copeaux sont peu satisfaisantes ; le sirop brunît très fortement. La meilleure méthode d'élimination nous a paru être la suivante :

On traite les 200 cc³ de solution pyridinique par 200 cc³ de benzène dans une ampoule à décantation ; on agite, on obtient une émulsion trouble et assez stable ; on lave cette émulsion par trois fois 100 cc³ d'eau renfermant 5 cc³ d'acide sulfurique, ce qui sépare l'émulsion en deux couches : une couche aqueuse qui entraîne la pyridine et la couche benzénique où se trouve le dérivé acétylé ; au bout de ces trois lavages, la pyridine est presque entièrement enlevée. On fait encore deux lavages par 50 cc³ d'eau. Un dosage de sucre réducteur dans la portion benzénique montre que la totalité du sucre primitivement dosé dans la pyridine est demeurée dans la couche benzénique. Sur 20 gr. de sorbose initial, on retrouve 17 à 18 gr. qui sont donc acétylés.

La solution benzénique est alors desséchée pendant 24 heures sur du chlorure de calcium granulé et le benzène est distillé sous pression réduite jusqu'à l'obtention d'un sirop épais jaune ou rouge clair, que l'on recueille dans une capsule. Ce sirop cristallise assez rapidement et permet d'obtenir du premier jet 20 gr. de tétraacétyl-sorbose, soit un rendement de 50 à 60 % du rendement théorique.

Ce tétraacétyl-sorbose est recristallisé dans l'éther et étudié dans les mêmes conditions que celui que nous avons déjà préparé.

Recristallisé dans l'éther, son point de fusion est de 65-66°, mais s'élève à 101°,5 après élimination de l'éther de cristallisation. Son pouvoir rotatoire spécifique mesuré comme de coutume

($c = 2$, $l = 4$) est dans le chloroforme $\left[\alpha\right]_{578}^{20} = -22,5$ et dans l'alcool méthylique $\left[\alpha\right]_{578}^{20} = -9,2$.

L'analyse de ce dérivé effectuée comme les précédentes répond exactement à celle d'un tétraacétyl-sorbose. Nous trouvons :

TÉTRAACÉTYL-SORBOSE	ACIDE ACÉTIQUE		SUCRE RÉDUCTEUR	
—	Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique
100 milligrammes	69,6	68,9	51,6	51,7

Nous remarquons que les constantes physiques du tétraacétyl-sorbose résultant de cette préparation sont légèrement plus élevées

que celles que nous avons données lors de sa première préparation.

Il est vraisemblablement plus pur que le premier.

Les diagrammes de poudre aux rayons X (15) que nous avons faits sont absolument superposables dans les deux cas et démontrent l'identité de ces deux corps.

II. — Préparation du pentaacétyl-céto-sorbose

Nous venons de décrire avec quelques détails cette première acétylation en présence de pyridine. Comme pour les autres préparations, nous avons étudié l'influence du facteur température ; son action est d'ailleurs beaucoup moins spécifique que dans les préparations faites en présence du chlorure de zinc.

Des acétylations faites à la température ordinaire et jusqu'à 30°, suivant la technique que nous avons décrite précédemment, nous ont permis d'obtenir des dérivés cristallisés avec un rendement de 40 % environ. Les produits obtenus dans ces conditions sont des mélanges de pentaacétyl et de tétraacétyl-sorbose, en proportions variables. Le dérivé pentaacétylé est séparé assez facilement par cristallisation fractionnée dans l'alcool méthylique, où il cristallise à froid ; mais le tétraacétyl-sorbose est toujours un peu souillé par du dérivé pentaacétylé.

L'acétylation à 50° en présence de pyridine ne doit pas être prolongée plus d'une demi-heure, sous peine d'obtenir des sirops très foncés qui cristallisent difficilement et avec des rendements médiocres.

Nous avons pu faire cependant cristalliser avec un rendement de 20 % un pentaacétyl-céto-sorbose identique à celui que nous avons déjà préparé. Le restant du sirop incristallisable a été analysé, comme dans le cas des sirops préparés en présence d'acétate de sodium, sur une petite portion desséchée dans le vide jusqu'à poids constant. L'analyse montre que le rapport acide acétique sur sucre réducteur est égal à 1,65 ; ce rapport est voisin de celui d'un sucre pentaacétylé, qui est de 1,66. Il est donc vraisemblable que, comme dans le cas de préparations faites en présence d'acétate de sodium, on obtient un mélange de formes de dérivés pentaacétylés qui ne cristallisent pas. Dans ces préparations, le sirop brunit à la longue.

E. — Acétylation de l' α -tétraacétyl-sorbose

Nous avons indiqué, à propos de l'acétylation du sorbose, les détails des techniques des diverses méthodes d'acétylation ; nous ne donnerons donc ici que les résultats obtenus pour l'acétylation du tétraacétyl-sorbose.

Acétylation en présence de chlorure de zinc

10 gr. de tétraacétyl-sorbose sont dissous dans 100 cc. d'anhydride acétique renfermant 1 gr. de chlorure de zinc fraîchement

fondu ; on abandonne la solution à la température ordinaire jusqu'à pouvoir rotatoire constant (24 h.).

On obtient finalement 10 gr. de dérivé cristallisé identique au pentaacétyl-céto-sorbose ($PF = + 99^\circ$ $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = + 2^\circ,8 \text{ ds CH Cl}^3$).

Acétylation en présence d'acétate de sodium

10 gr. de tétraacétyl-sorbose sont acétylés par 100 gr. d'anhydride acétique renfermant 3 gr. d'acétate de sodium fondu ; la réaction est faite à 60° . On obtient finalement 10 gr. de sirop qui abandonne seulement quelques cristaux, environ 1 gr. de dérivé pentaacétylé identique au pentaacétyl-céto-sorbose. Le reste du sirop incristallisable est repris par l'eau bouillante et la solution est lentement évaporée dans un dessiccateur. Il se dépose lentement des cristaux de tétraacétyl-sorbose et de pentaacétyl que l'on ne peut séparer par recristallisation dans l'eau chaude, car ils cristallisent très difficilement.

Acétylation en présence d'acide sulfurique

5 gr. de tétraacétyl-sorbose sont dissous dans 50 cc³ d'anhydride acétique. La solution est versée dans une cuve polarimétrique ; on fait une lecture initiale. On ajoute 2 gouttes d'acide sulfurique concentré ; le pouvoir rotatoire est immédiatement fortement dévié vers la gauche, puis reste constant. L'acétylation est terminée et l'on doit rapidement hydrolyser l'anhydride acétique, car la solution brunit ensuite très vite. On obtient finalement 5 gr. de sirop qui se prend en masse. Le dérivé est cristallisé dans l'alcool méthylique et présente tous les caractères de l' α -pentaacétyl-sorbose ($PF + 97$ $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = - 52^\circ,4 \text{ ds CH Cl}^3$).

On obtient le même dérivé par acétylation de l' α -tétraacétyl-sorbose en présence de 5 gouttes d'acide phosphorique à 85 %, mais la durée de la variation du pouvoir rotatoire est de 24 heures.

Acétylation en présence de pyridine

5 gr. de tétraacétyl-sorbose sont dissous dans 20 cc. de pyridine et acétylés à 50° par 50 cc. d'anhydride acétique pendant une heure. Le sirop obtenu est assez foncé et l'on a finalement 3 gr. de dérivé cristallisé identique au pentaacétyl-céto-sorbose.

CHAPITRE II

PREPARATION DE L' α -METHYL-SORBOSIDE

Nous avons employé la méthode classique d'obtention des méthyl-glucosides qui avait déjà été appliquée au sorbose par Fischer (11), Lobry de Bruyns et Van Enkenstein (17). Ces auteurs avaient déjà obtenu le méthyl-sorbose en dissolvant le sorbose à chaud dans l'alcool méthylique renfermant 0,5 % d'acide chlorhydrique.

L'acide était neutralisé par le carbonate d'argent et, après distillation de l'alcool méthylique, le sirop obtenu était traité par l'acétate d'éthyle à chaud, qui, par refroidissement, laissait cristalliser le méthyl-sorbose.

Nous avons étudié avec soin cette technique (16), ce qui nous a permis d'améliorer les rendements et de noter les points délicats de cette préparation avec laquelle on obtient trop facilement un dérivé se présentant sous l'aspect d'une masse hygroscopique réductrice et incristallisable, même après extraction par l'acétate d'éthyle.

Nous insisterons tout d'abord sur la nécessité d'employer des solvants et des réactifs absolument secs.

L'alcool méthylique que nous employons est l'alcool technique 98-99 % que nous faisons bouillir à reflux en présence de 25 gr. par litre de râpures de calcium pendant une journée. L'alcool méthylique est ensuite distillé lentement avec les précautions d'usage.

La solution d'acide chlorhydrique dans l'alcool méthylique employée pour catalyser la réaction est préparée en remplaçant l'acide chlorhydrique gazeux de sa solution concentrée ordinaire à 36° Baumé par l'acide sulfurique concentré, en versant ce dernier goutte à goutte sur la solution. Le gaz déplacé passe à travers un compte-bulles à acide sulfurique et dans une série de tubes en U à ponce sulfurique, puis il est absorbé lentement dans 100 à 150 cc³ d'alcool méthylique préalablement desséché sur calcium. Au bout de deux heures, on titre acidimétriquement la solution par de la soude normale en présence d'hélianthine. Cette solution titre en général de 7 à 10 % d'acide chlorhydrique ; elle doit être de préférence fraîchement préparée, car son titre baisse avec le temps et la réaction de catalyse devient beaucoup plus lente.

Nous insisterons également sur l'influence de la température, tant au cours de la méthylation elle-même qu'au cours des extractions acétoniques ; son action prolongée est en effet la cause de nombreux déboires.

I. — Préparation de l' α -méthyl-sorbose à la température ordinaire

20 gr. de sorbose sont dissous, à chaud, dans 650 cc³ d'alcool méthylique desséché. On laisse refroidir la solution, puis on ajoute une quantité telle de la solution d'acide chlorhydrique que le titre final de la préparation soit de 0,5 % d'acide.

On suit le cours de la méthylation par des lectures polarimétriques et des dosages de sucre réducteur.

Pour une préparation abandonnée à la température du laboratoire, la réaction est terminée en 15 heures ; pour une préparation mise à la glacière à 0°, sa durée est d'environ 72 heures. Dans les deux cas, le pouvoir rotatoire spécifique, qui se trouvait être à l'origine celui du sorbose :

$$\left[\alpha \right]_{20}^{20} = -43^{\circ},2, \text{ s'élève et demeure}$$

$$\text{constant : } \left[\alpha \right]_{578}^{20} = -90^{\circ} \text{ à } 92^{\circ}, \text{ calculé pour un poids correspon-}$$

dant de méthyl-sorbose.

Le pouvoir réducteur, à l'origine, de 20 gr. de sucre, s'abaisse vers 1 gr. 92 à 95 % du sucre initial sont donc passés à l'état de méthyl-sorbose.

On neutralise alors l'acide chlorhydrique par du carbonate d'argent soigneusement broyé et mis en suspension dans l'alcool méthylique sec. Cette suspension est ajoutée par petites portions à la préparation, jusqu'à neutralité au tournesol. On essore alors le chlorure d'argent formé et l'on distille l'alcool méthylique sous pression réduite, en évitant toute surchauffe, jusqu'à l'obtention d'un sirop blond.

Ce sirop est épuisé en versant dessus, rapidement, 700 à 800 cc³ d'acétone bouillante préalablement desséchée sur chlorure de calcium. On agit vigoureusement la préparation à la main jusqu'à ce que le sirop soit presque entièrement dissous dans l'acétone. Il ne reste qu'un petit culot de sirop très épais, soluble dans l'alcool, mais très réducteur.

Nous insistons sur le fait que cette extraction doit être faite le plus rapidement possible, sans chauffer, et de préférence à l'acétone plutôt qu'à l'acétate d'éthyle. On obtient autrement très facilement une masse hygroscopique blanche ou colorée par un peu d'argent colloïdal, très adhérente au ballon, et qui s'extraît difficilement par l'acétone. Cette masse, reprise par l'alcool méthylique, est redevenue à nouveau très réductrice.

La solution acétonique est distillée sous pression réduite en chauffant le moins possible jusqu'à l'apparition d'un trouble. Ce trouble disparaît d'ailleurs rapidement en réchauffant un peu le ballon. Si l'on remarque au fond du ballon un peu du dépôt sirupeux que nous signalons plus haut, on décante la solution dans une fiole conique et l'on abandonne la préparation à elle-même pendant 24 heures. Il se dépose d'abord un sirop qui cristallise et l'on obtient ainsi, de premier jet, 15 gr. de dérivé non réducteur. Une deuxième cristallisation de la solution mère donne encore 4 à 5 gr. de dérivé ; mais celui-ci est parfois légèrement réduc-

teur ; on n'a pas intérêt à trop concentrer la solution acétonique. On obtient finalement le méthyl-sorbose avec un rendement total de 80 à 85 % du rendement théorique.

Le méthyl-sorbose est recristallisé dans l'acétone. Il se présente sous forme de petits parallélipèdes très réguliers ; son point de fusion au bloc Maquenne s'élève à + 118°,5. Fischer donnait comme chiffre + 121 et Lobry de Bruyns + 119.

Nous avons pris le pouvoir rotatoire spécifique dans un tube de 2 décimètres pour la raie jaune de l'arc du mercure, en solution à 2 %. Dans l'alcool méthylique, ce pouvoir rotatoire est égal à

$$\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -100^{\circ},0 ; \text{ dans l'eau, il est égal à } \left[\alpha \right]_{578}^{20} = -92^{\circ},0 ;$$

Fischer donnait comme chiffre $\left[\alpha \right]_{589}^{20} = -90^{\circ},0$, Lobry de Bruyns

$$\left[\alpha \right]_{589}^{20} = -91^{\circ},0 \text{ dans l'eau.}$$

Nous avons analysé ce dérivé comme à l'ordinaire en effectuant le dosage de ses fonctions chimiques : groupe méthoxy et sucre réducteur après hydrolyse. Le dosage du groupe méthoxy est effectué par la méthode de Zeisel. Le sucre est dosé par la méthode de G. Bertrand, après une hydrolyse d'une heure au bain-marie dans une solution renfermant 1 % d'acide sulfurique.

Les résultats sont exprimés en milligrammes ; pour 100 milligrammes de méthyl-sorbose on trouve :

MÉTHYL-SORBOSE	GROUPE MÉTHOXY		SUCRE RÉDUCTEUR APRÈS HYDROLYSE	
	Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique
100 milligrammes	15,9	15,98	91,9	92,7

Nous avons constaté en outre qu'après une hydrolyse de 5 gr. de méthyl-sorbose en solution acide, on pouvait précipiter le sucre formé par l'alcool éthylique. Le sucre obtenu est bien le sorbose identifié par son point de fusion : 160° et son pouvoir rotatoire

spécifique : $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -43^{\circ},8$ dans l'eau.

II. — Préparation de l' α -méthyl-sorbose à 60°

La réaction de méthylation à cette température est beaucoup plus rapide ; elle est terminée en 10 minutes et on ne doit pas prolonger davantage l'action de la température.

On met donc en présence 20 gr. de sorbose et 400 cc³ d'alcool méthylique desséché ; on chauffe le tout au bain-marie jusqu'au début de l'ébullition de l'alcool. On ajoute alors la solution chlorhydrique dans l'alcool méthylique de manière à obtenir un titre en acide de 0,5 % ; on agite doucement la préparation à la main et l'on voit le sucre se solubiliser très rapidement au fur et à mesure de sa méthylation. Lorsque la dissolution est complète, la réaction

est terminée. Le dosage de sucre réducteur indique en effet que 96 % du sucre initial sont méthylés.

Après la neutralisation par le carbonate d'argent et l'extraction du sirop par l'acétone effectuée comme dans les préparations précédentes, on obtient 16 gr. de méthyl-sorbose cristallisé, soit un rendement de 75 % du rendement théorique.

Si, au cours de cette méthylation, on maintenait la température à 60° pendant 2 heures, la solution alcoolique qui commence rapidement à rosir devient rouge groseille et, bien que le sorbose ait été entièrement dissous et méthylé, la solution redevient notablement réductrice. Après la neutralisation par le carbonate d'argent, l'extraction du sirop par l'acétone est souvent difficile, le sirop devenant de plus en plus insoluble dans l'acétone bouillant, de telle sorte que l'on n'obtient que 5 à 6 gr. de méthyl-sorbose cristallisé, soit un rendement de 25 % seulement. Le restant du sirop, insoluble dans l'acétone, est cependant soluble dans l'alcool méthylique, mais il est devenu très réducteur.

Il est vraisemblable que par l'action prolongée de la température, nous avons changé la nature de la réaction de méthylation, qui est devenue beaucoup plus complexe. Il semble bien que le sorbose ait été méthylé, mais d'une manière beaucoup plus instable. Certaines préparations du γ -méthyl-fructoside (18) nous permettent de le penser.

CHAPITRE III

PREPARATION

DU TETRAACETYL- α -METHYL-SORBOSE

Nous avons préparé le tétraacétyl- α -méthyl-sorbose par deux méthodes (19) : soit en acétylant l' α -méthyl-sorbose, soit au contraire en méthylant l' α -tétraacétyl-sorbose.

I. — Acétylation de l' α -méthyl-sorbose

Nous avons acétylé le méthyl-sorbose par l'anhydride acétique en présence de pyridine, suivant la technique que nous avons décrite à propos de l'acétylation du sorbose ; nous remarquerons toutefois que le méthyl-sorbose est beaucoup plus soluble dans la pyridine que le sorbose.

10 gr. de méthyl-sorbose cristallisé sont dissous dans 40 cc³ de pyridine et refroidis à 0° dans un ballon à deux tubulures monté sur l'appareil à agitation mécanique. On ajoute goutte à goutte, en 30 minutes, 100 cc³ d'anhydride acétique, et l'on maintient la température à 0° pendant 4 heures, le milieu étant constamment agité. L'excès de l'anhydride acétique est ensuite hydrolysé en versant la solution dans 125 cc³ d'eau glacée. On doit éviter toute élévation de température pour empêcher l'hydrolyse des groupements acétylés fixés sur la molécule de sucre. L'acide acétique formé est neutralisé par le bicarbonate de sodium ; on filtre et l'on recueille dans une ampoule à décantation la solution, qui se partage en deux couches : une couche pyridinique et une couche aqueuse saturée d'acétate de sodium et de bicarbonate de sodium. La couche pyridinique renferme tout le dérivé acétylé ; on la traite par le benzène que l'on lave à l'eau, ainsi que nous l'avons décrit précédemment. On fait cependant une ou deux extractions benzéniques de la couche aqueuse. Les solutions benzéniques sont réunies et desséchées sur du chlorure de calcium granulé, pendant 12 heures.

Le sirop obtenu après distillation du benzène dans le vide est recueilli dans une capsule où il se prend en masse très rapidement. On obtient ainsi de premier jet 12 gr. de tétraacétyl-méthyl-sorbose cristallisé non réducteur, ce qui fait un rendement de 66 %. Une deuxième cristallisation permet d'élever le rendement à 75 % du rendement théorique.

Ce dérivé est purifié par recristallisation d'abord dans l'alcool méthylique, puis dans l'éther. Le tétraacétyl-méthyl-sorbose fond à 88°. Son pouvoir rotatoire est pris dans l'alcool méthylique suivant les conditions habituelles ($c = 2$, $l = 4$) $\left[\alpha\right]_{578}^{20} = -48^{\circ},4$ et $\left[\alpha\right]_{578}^{20} = -51^{\circ},8$ dans le chloroforme.

L'analyse des groupements fonctionnels définit ce composé : l'acide acétique est dosé par saponification à la température ordinaire par une solution de soude alcoolique — et titrage en retour ;

le groupe méthoxy OCH_3 est dosé par la méthode de Zeisel et le sucre par celle de G. Bertrand, après une hydrolyse d'une heure au bain-marie bouillant en présence de 1 % d'acide sulfurique. Les résultats sont exprimés en milligrammes pour 100 milligrammes de tétraacétyl-méthyl-sorbose :

ACIDE ACÉTIQUE		GROUPE MÉTHOXY		SUCRE APRÈS HYDROLYSE	
Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique
66,4	66,0	8,45	8,55	50,0	49,7

II. — Méthylation de l' α -tétraacétyl-sorbose

Cette méthode, moins avantageuse et plus coûteuse que la précédente, nous a permis de retrouver le tétraacétyl-méthyl-sorbose par une voie différente. Cette méthode a d'ailleurs été appliquée au tétraacétyl-fructose par Hudson (20) et Haworth (21). La méthylation se fait par l'iode de méthyle en présence d'oxyde d'argent.

L'oxyde d'argent doit être préparé extemporanément, en le précipitant d'une solution d'azotate d'argent par de la soude ; il doit être bien neutralisé par des lavages à l'eau et déshydraté par des lavages à l'alcool ordinaire, puis à l'alcool absolu, et enfin à l'alcool méthylique, jusqu'à ce que la densité de l'alcool essoré indique qu'il n'y a plus d'eau entraînée.

Nous avons dissous 25 gr. de tétraacétyl-sorbose dans 100 gr. d'iode de méthyle (soit environ 50 cc³) dans un ballon de 500 cc³ à deux tubulures muni d'un bon réfrigérant ascendant. On ajoute par la deuxième tubulure, en plusieurs fois, 60 gr. d'oxyde d'argent. La température est maintenue pendant 4 heures vers 40° ; l'iode de méthyle est alors bouillant ; si l'on constate que l'oxyde d'argent se dessèche par suite de la perte de l'iode de méthyle, on introduit 50 gr. de ce réactif par petites portions en le versant à la pipette dans le réfrigérant.

À la fin de la réaction, on récupère l'excès d'iode de méthyle par distillation. On épuise la masse d'oxyde d'argent par trois fois 100 cc³ d'alcool méthylique sec et bouillant ; on a intérêt à faire cet épuisement dans l'appareil à agitation mécanique pour maintenir l'oxyde d'argent en suspension. On essore rapidement l'oxyde après chaque épuisement.

Un dosage de sucre réducteur dans la solution méthylique permet de suivre le résultat de la méthylation : après une première méthylation, il reste encore 5 gr. de sucre réducteur exprimé en sorbose, équivalant à 10 gr. de tétraacétyl-sorbose ; 60 à 65 % du sucre initial seulement sont donc méthylés. On recommence alors une deuxième méthylation avec les mêmes proportions de réactifs et dans les mêmes conditions sur le sirop qui résulte de la préparation précédente. Un dosage de sucre réducteur montre que 80 à 85 % du tétraacétyl-sorbose mis en jeu sont méthylés. Le sirop obtenu après distillation de l'alcool méthylique cristallise rapidement, mais l'on n'obtient que 6 gr. de dérivé cristallisé, soit un rendement de 25 % seulement.

Après recristallisation dans l'éther, ce dérivé est identique au tétraacétyl-méthyl-sorbose que nous avons déjà préparé. Son point de fusion pris au bloc Maquenne s'élève à 88° ; son pouvoir rotatoire spécifique dans l'alcool méthylique est de $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -48^{\circ},4$; son analyse répond exactement à celle du dérivé précédemment obtenu.

Nous avons essayé d'améliorer les rendements de cette préparation en effectuant une troisième méthylation sur le sirop restant ; cette méthylation est effectuée comme les précédentes. Mais le dosage de sucre réducteur dans la solution méthylique, après cette troisième opération, est à peu près le même qu'avant cette méthylation. Le sirop obtenu, jaune clair, demeure incristallisable. Nous avons fait son analyse sur une portion aliquote (0 gr. 3 environ) évaporée jusqu'à poids constant par dessiccation dans un desiccateur à vide placé à 40°.

Les résultats de cette analyse montrent que les groupements acétylés du tétraacétyl-sorbose ont été partiellement remplacés au cours de ces méthylation par des radicaux méthoxy ; or, on sait que ces dérivés méthylés ne cristallisent généralement pas.

100 milligrammes de sirop nous ont donné :

ACIDE ACÉTIQUE		GROUPE MÉTHOXY		SUCRE APRÈS HYDROLYSE	
Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique
44,0	66,0	17,2	8,55	49,0	49,7

La comparaison avec les chiffres théoriques d'un tétraacétyl-méthyl-sorbose fait en effet bien ressortir cette substitution. On n'a donc pas intérêt à multiplier et à prolonger les méthylations par l'iodure de méthyle.

REMARQUE

Nous verrons que la méthode de méthylation de Fischer que nous avons appliquée au sorbose n'est pas applicable au tétraacétyl-sorbose. Nous étudierons plus loin cette réaction, qui se traduit par une méthylation et une désacétylation simultanées ; on obtient finalement le méthyl-sorbose et non le tétraacétyl-méthyl-sorbose.

CHAPITRE IV

DESACETYLATION DES DERIVES ACETYLES DU SORBOSE

I. — Désacétylation du tétraacétyl- α -méthyl-sorbose

Nous avons employé deux méthodes classiques pour enlever les groupements acétylés : saponification par le méthylate de sodium et par l'ammoniac en milieu rigoureusement anhydre.

Désacétylation par le méthylate de sodium

Le méthylate de sodium est obtenu en faisant réagir dans de l'alcool méthylique desséché quelques fragments de sodium bien nettoyés dans l'éther et bien secs ; on titre la solution par une solution d'acide sulfurique titré en présence de phtaléine. Nous avons ainsi préparé une solution renfermant 1 % de sodium.

On dissout d'autre part 5 gr. de tétraacétyl-méthyl-sorbose pesés au milligramme dans 50 cc³ d'alcool méthylique sec ; puis on ajoute la solution titrée de méthylate en quantité calculée nécessaire pour neutraliser exactement les groupements acétylés : soit 125 cc³ de la solution à 1 %. On abandonne la réaction à la température ordinaire dans un flacon bouché à l'émeri. Des dosages acidimétriques permettent de suivre le cours de la saponification. Au bout de trois jours, la saponification ne progresse plus ; elle n'est cependant pas complète, 85 % seulement du sucre sont désacétylés. On achève la neutralisation de l'excès du méthylate de sodium en versant goutte à goutte de l'alcool méthylique dans lequel on a dissout quelques fragments d'acide acétique cristallisé à la glacière.

Une fois la neutralisation exactement obtenue, on distille jusqu'à sirop. On sépare le méthyl-sorbose de l'acétate de sodium formé en traitant ce sirop par 200 cc³ d'acétone bouillant. Le méthyl-sorbose cristallise comme nous l'avons indiqué dans la préparation par la méthode de Fischer. On obtient ainsi 2 gr. de dérivé cristallisé, soit un rendement de 65 % du rendement théorique. Ces cristaux ont un point de fusion de 101° pris au bloc Maquenne ; ce point de fusion est relativement bas par suite de la présence du tétraacétyl-méthyl-sorbose non désacétylé. On enlève ce dernier par l'éther chaud, dans lequel il est soluble, alors que

le méthyl-sorbose est tout à fait insoluble. Après recristallisation dans l'acétone comme de coutume, le méthyl-sorbose est identique à celui que nous avons obtenu précédemment. Son point de fusion pris au bloc Maquenne est de $118^{\circ},5$ et son pouvoir rotatoire spécifique dans l'alcool méthylique est
$$\left[\alpha\right]_{578}^{20} = -100^{\circ},5.$$

Désacétylation par l'ammoniac (27)

6 gr. de tétraacétyl-méthyl-sorbose sont dissous dans 100 cc³ d'alcool méthylique desséché et refroidi à 0° par un bain de glace. On fait passer à saturation un courant d'ammoniac gazeux desséché sur des tubes de chaux sodée. On transvase rapidement la solution dans une cuve polarimétrique de 100 cc³ bouchée à l'émeri et l'on met le tout à la glacière ; au bout de 15 heures, on fait une lecture polarimétrique. Après 24 heures, la rotation est demeurée égale à la lecture précédente ; la réaction est donc terminée en 15 heures. On distille alors l'alcool et l'ammoniac dans le vide et l'on traite le sirop par l'acétone bouillant comme de coutume. Le méthyl-sorbose cristallise par refroidissement de la solution pendant que l'acétamide formée par la réaction reste encore en solution.

On obtient ainsi 2 gr. 2 de méthyl-sorbose, soit un rendement de 65 %. Ce dérivé, recristallisé à nouveau, présente le même point de fusion et le même pouvoir rotatoire spécifique que le précédent.

II. — Méthylation et désacétylation simultanées par la méthode de Fischer

Si l'on applique la réaction de Fischer que nous avons déjà décrite soit aux dérivés pentaacétylés et au tétraacétyl-sorbose, on obtient non pas le tétraacétyl-méthyl-sorbose, comme on pourrait le prévoir, mais directement le méthyl-sorbose.

Désacétylation de l' α -tétraacétyl-sorbose

10 gr. de tétraacétyl-sorbose pesés au milligramme sont dissous dans 100 cc³ d'alcool méthylique sec en présence de 0,5 % d'acide chlorhydrique, comme dans le cas ordinaire de la réaction de Fischer. Une partie de la solution est mise dans un tube polarimétrique et l'on suit le cours de la réaction. Le pouvoir rotatoire initial est celui du tétraacétyl-sorbose :
$$\left[\alpha\right]_{578}^{20} = -8^{\circ},75.$$

Le pouvoir rotatoire final, calculé pour le méthyl-sorbose, est de
$$\left[\alpha\right]_{578}^{20} = -95^{\circ},8.$$

93 % du sucre sont donc passés à l'état de méthyl-sorbose. Un dosage du sucre réducteur restant confirme exactement ce résultat.

La réaction est complètement arrêtée à la température de -5° ;

sa durée est de 10 jours à 0°, de 30 heures à 20°, de 20 heures à 28° et de 10 minutes environ à la température de l'ébullition de l'alcool méthylique. Une fois la réaction terminée, on neutralise l'acide chlorhydrique par le carbonate d'argent et l'on extrait le sirop obtenu par l'acétone bouillant, comme dans les préparations du méthyl-sorbose.

On obtient finalement 4 gr. de dérivé cristallisé, ce qui fait un rendement de 65 % du rendement théorique. Son point de fusion est de 118°; son pouvoir rotatoire est $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -100,5$; ce dérivé est donc identique au méthyl-sorbose.

Désacétylation du pentaacétyl-céto-sorbose

Ce dérivé est moins soluble à froid que le précédent dans l'alcool méthylique et précipite par addition de la solution d'acide chlorhydrique. On en dissout donc 5 gr. dans 150 cc³ d'alcool méthylique sec en présence de 0,5 % d'acide chlorhydrique.

Le pouvoir rotatoire initial est celui du pentaacétyl-céto-sorbose : $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -14^\circ$. Au début de la réaction, il décroît vers la droite, passe par un minimum au bout de 15 minutes. Le minimum calculé est de $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -9^\circ$, voisin de celui du tétraacétyl-sorbose. Le pouvoir rotatoire croît ensuite vers la gauche et après 15 heures il atteint la valeur $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -95^\circ$, calculée pour la quantité correspondante de méthyl-sorbose.

On obtient finalement 2 gr. de dérivé recristallisé dans l'acétone identique au méthyl-sorbose.

Désacétylation de l' α -pentaacétyl-sorbose

1 gr. d' α -pentaacétyl-sorbose est dissout dans 50 cc. d'alcool méthylique chlorhydrique; le pouvoir rotatoire initial est

$\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -59,7$; le minimum atteint au bout de une heure est $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -5^\circ$, calculé en tétraacétyl-sorbose. Après 17 heures, il atteint $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -100,0$, calculé pour le méthyl-sorbose. On recueille finalement 0,3 de dérivé cristallisé.

REMARQUE

Nous avons essayé de désacétyler par cette méthode le tétraacétyl-méthyl-sorbose, mais le pouvoir rotatoire de la solution demeure constant. Il n'y a donc pas de réaction lorsque le groupe méthoxy est préalablement fixé sur la fonction pseudo-cétonique du tétraacétyl-sorbose.

CHAPITRE V

PREPARATION DES DEUX FORMES α ET β DU TETRAMETHYL-METHYL-SORBOSIDE

Appareil de distillation dans le vide poussé

Avant de décrire les techniques de ces préparations, nous nous arrêterons à la description de l'appareillage que nous utiliserons constamment pour la distillation, dans un vide très poussé, des sirops obtenus.

Ces distillations étant effectuées sous un vide de l'ordre de un dix millième de millimètre de mercure, nous avons autant que pos-

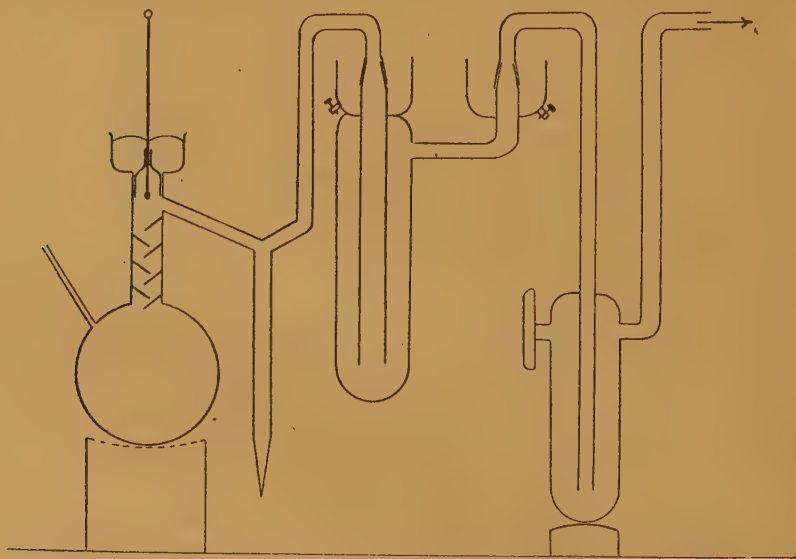


Fig. II

sible diminué le nombre des joints et des rodages tout en faisant un appareil simple à construire et facile à manipuler.

Le ballon de distillation est un petit ballon de 50 ou 100 cc³ renfermant du coton de verre destiné à faciliter l'ébullition des sirops ; le col du ballon est soudé à une petite colonne Vigreux de 4 à 10 centimètres de longueur, suivant le fractionnement que l'on désire obtenir. Le ballon est muni d'un mince tube latéral incliné

à 60° qui sert à introduire le sirop ; celui-ci introduit au moyen d'une pipette effilée, on ferme le tube à la flamme.

Au sommet de la colonne Vigreux se trouve le thermomètre, fixé sur un bouchon rodé par un petit caoutchouc. La partie femelle du rodage, soudée sur la colonne Vigreux, est surmontée d'une petite cuvette ; une fois le bouchon mis en place, on coule de la paraffine dans cette cuvette pour noyer le rodage et le petit joint de caoutchouc et assurer ainsi une étanchéité absolue.

Les vapeurs distillées sont condensées dans un tube en forme d'Y soudé au restant de l'appareil par ses branches latérales ; la branche inférieure est effilée en pointe pour permettre, en cassant cette pointe d'un coup de lime, de recueillir le distillat sans aucune perte. Il suffit ensuite de resceller cette pointe à la flamme pour la remise en marche de l'appareil. A la suite de ce dispositif se trouve une longue branche verticale qui relie l'appareil à un piège à vapeur refroidi par de l'air liquide. Ce piège est monté d'une part sur l'appareil à distillation et d'autre part sur l'appareil d'obtention de vide au moyen de deux rodages verticaux. Les parties mâles de ces rodages sont entourées de deux godets que l'on remplit de mercure, une fois l'appareil monté, pour assurer ainsi l'étanchéité de ces joints. Une petite tubulure inférieure, fermée par un robinet, permet de vider le mercure de ces godets lorsque l'on démonte l'appareil. Ce dispositif a pour but de pouvoir enlever le piège à vapeur et de le vider lorsque cela est nécessaire.

Le vide est obtenu par un vide préliminaire de 1/10 de millimètre fait par une pompe à huile, puis par un vide poussé obtenu par une pompe à vapeur de mercure munie d'un serpentín type Desnoyers. Le vide, au lieu d'être contrôlé par une jauge de MacLeod, encombrante, est simplement indiqué par une petite jauge basculante, dite vacummètre, qui permet de mesurer, avec une approximation bien suffisante pour les préparations de ce genre, jusqu'à 1/10.000 de millimètre de mercure. Cet appareil est placé entre la trompe à mercure et le piège à vapeur, et fixé au moyen d'un rodage horizontal de 3 centimètres de longueur. L'étanchéité de ce joint est obtenue par une graisse spéciale et très dure.

A. — Préparation du tétraméthyl- α -méthyl-sorbose

I. — Méthylation du méthyl-sorbose par l'iodure de méthyle

Nous avons effectué cette méthylation suivant la méthode générale indiquée par Purdie et Paul (22) et Irvine et Patterson (27). Cette méthylation est longue et coûteuse, car il faut faire plusieurs opérations successives en présence de très grands excès d'iodure de méthyle et d'oxyde d'argent.

L'oxyde d'argent employé doit être fraîchement préparé en le précipitant d'une solution d'azotate d'argent par de la soude. Il doit être neutre et rigoureusement anhydre, mais non desséché à la chaleur ou à l'air, car sec ou pulvérulent, il provoque une réaction vive accompagnée de fumées blanches, puis de vapeurs d'iode.

On commence par laver l'oxyde d'argent recueilli sur un buchner, jusqu'à neutralité au tournesol ; on le dessèche par des lavages répétés à l'alcool éthylique à 96°, puis absolu, puis à l'alcool méthylique, jusqu'à ce que la mesure de la densité de ces alcools indique qu'il n'y a plus d'eau entraînée. Cet oxyde d'argent ainsi préparé doit toujours rester imprégné par un peu d'alcool méthylique.

25 gr. de méthyl-sorbose sont alors dissous dans 40 cc³ d'alcool méthylique sec dans le ballon de 500 cc³ de l'appareil à agitation mécanique décrit au début de la partie expérimentale de notre exposé.

L'une des tubulures est simplement fermée par un bouchon ; l'autre est surmontée par un bon réfrigérant ascendant. Il est préférable de n'employer pour ce montage que des bouchons de liège.

On ajoute alors par la tubulure latérale 30 gr. d'oxyde d'argent et 40 gr. d'iodure de méthyle ; on agite lentement la masse et l'on amorce la réaction en chauffant très légèrement le bain-marie jusqu'à l'ébullition de l'iodure de méthyle. L'opération dure 6 heures et l'on ajoute toutes les deux heures 30 gr. d'oxyde d'argent et 40 gr. d'iodure de méthyle, soit au total 90 gr. d'oxyde d'argent et 120 gr. d'iodure de méthyle.

On récupère l'excès d'iodure de méthyle par distillation. Le sucre méthylé est extrait de la masse de l'oxyde d'argent en épuisant celle-ci par l'alcool méthylique sec et chaud pendant 15 minutes. On agite mécaniquement le mélange pour maintenir l'oxyde d'argent en suspension. Il est nécessaire de faire jusqu'à trois épuisements, avec 200 cc³ d'alcool méthylique chaque fois, pour extraire complètement le sirop.

On remarque que le poids de l'oxyde d'argent a augmenté de 40 à 50 gr. pour 100 gr., par suite de la fixation d'iode à l'état d'iodure d'argent.

Les solutions méthyliques réunies sont distillées sous pression réduite jusqu'à l'obtention d'un sirop qui sera soumis à une méthylation ultérieure.

Une petite part de ce sirop est évaporée jusqu'à poids constant (0,1 gr. environ) dans un dessiccateur à vide pour être analysée et s'assurer ainsi du taux de la méthylation. Le sirop ainsi méthylé ne titre que 31,5 % en groupe méthoxy OCH_3 , alors qu'un dérivé pentaméthylé renferme 62 % de méthoxy. Il est donc nécessaire de procéder à une deuxième méthylation, que nous effectuons dans les mêmes conditions et avec les mêmes proportions de réactifs, en remarquant toutefois que le sirop précédent est directement soluble dans l'iodure de méthyle.

Après cette deuxième opération, le sirop ne titre que 42,5 % de méthoxy. On fait donc une troisième méthylation, semblable aux précédentes, qui élève le taux en méthoxy du sirop à 52 %. Une quatrième méthylation élève ce taux à 56 %.

Au fur et à mesure que le taux en méthoxy du sirop s'élève, celui-ci devient de plus en plus mobile, ce qui permet, avec un peu d'habitude, d'apprécier si le sirop est suffisamment méthylé pour être distillé dans le vide poussé, sans avoir recours à l'analyse.

Bien que la réaction soit en principe quantitative, on obtient

après toutes ces manipulations seulement 25 gr. de sirop, ce qui fait un rendement de 70 % du rendement théorique.

Ce sirop est distillé sous un vide de 1/10.000 de millimètre dans l'appareil que nous avons décrit au début de ce chapitre. Il distille lentement vers 60 à 65° en donnant un liquide incolore très mobile. Distillé à nouveau, il passe vers 48° ; nous remarquerons toutefois que ces températures ne sont pas à la vérité des points fixes d'ébullition, mais plutôt des températures d'évaporation lente.

Ce sirop est un liquide incolore très mobile ; nous en donnons ci-dessous les constantes physiques : sa densité est mesurée dans un pycnomètre en U de Springel de 2 cc³ à une température déterminée à 1/5 de degré près : $D_{15} = 1.108$.

Son indice de réfraction est mesuré au réfractomètre d'Abbe, exactement à la même température ; il est : $N_{15} = 1.4475$.

Le pouvoir rotatoire de ce sirop est pris dans les conditions habituelles ($c = 2$, $l = 4$) ; en solution dans l'alcool méthylique, il est

$$\text{égal à } \left[\alpha \right]_{578}^{20} = -31^{\circ},5.$$

$$\text{Dans le chloroforme, il est de } \left[\alpha \right]_{578}^{20} = -46^{\circ},2.$$

Le pouvoir rotatoire mesuré sur le sirop lui-même dans un tube de un décimètre en appliquant la formule $\left[\alpha \right]_{D_{20}}^{20} = \frac{\alpha lu}{D_{20}}$ est

$$\text{de } \left[\alpha \right]_{578}^{20} = -34^{\circ},13.$$

L'analyse élémentaire et le dosage des groupes méthoxy par la méthode de Zeisel concordent exactement avec les chiffres théoriques d'un dérivé pentaméthylé rapportés à 100 milligrammes de substance ; on trouve :

C		H		OCH ³	
Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique
52,74 %	52,80 %	8,70 %	8,80 %	61,4 %	62,0 %

II. — Méthylation de l' α -méthyl-sorbose par le sulfate de méthyle

Le tétraméthyl- α -méthyl-sorbose est encore obtenu en méthylation le méthyl-sorbose par le sulfate de méthyle en milieu légèrement alcalin suivant la méthode de Haworth (21) et (23) modifiée par West et Holden (25).

Certaines précautions, quant à l'alcalinité de la réaction, doivent être prises, sous peine d'obtenir facilement un mélange de deux formes de dérivés pentaméthylés très voisins et difficiles à séparer.

Nous nous sommes arrêtés à la technique suivante :

L'appareil utilisé est toujours un ballon de un litre à deux tubulures monté sur l'appareil à agitation mécanique. Sur l'une des tubulures on fixe, au moyen d'un bouchon à deux trous, une

ampoule à robinet destinée à introduire le sulfate de méthyle et un thermomètre. Sur l'autre tubulure, on monte une deuxième ampoule qui permet d'introduire de la lessive de soude et un réfrigérant descendant.

On introduit dans l'appareil ainsi monté 25 gr. de méthyl-sorbose que l'on dissout dans 30 cc³ d'eau ; on ajoute 125 cc³ de tétra-chlorure de carbone. On chauffe le mélange au moyen d'un bain-marie jusqu'à 50° environ ; on ajoute 10 cc³ de lessive de soude à 40° Baumé (densité 1,33) et l'on agite vigoureusement la solution.

On ajoute alors simultanément, goutte à goutte et très régulièrement, 300 cc³ de sulfate de méthyle technique et incolore et 280 cc³ de lessive de soude.

La vitesse d'écoulement des réactifs est de 100 cc³ en 30 à 40 minutes.

La réaction est exothermique et la température se maintient d'elle-même vers 60° ; le tétra-chlorure de carbone, qui distille durant la première heure, contribue à fixer cette température.

On doit particulièrement veiller à ce que l'introduction des réactifs soit très régulière et le milieu toujours alcalin. Un virage très net de la solution, du brun jaune en solution neutre au brun acajou en solution alcaline, permet d'apprécier facilement la nature de la réaction.

Une fois l'introduction des réactifs terminée, on chauffe la préparation au bain-marie jusqu'à 80-90°, en présence d'un peu de noir animal, pendant 15 à 20 minutes. On refroidit le ballon à la température ordinaire par une circulation d'eau froide et l'on neutralise exactement le léger excès de soude par de l'acide sulfurique à 40 % ; un à deux centimètres cubes suffisent généralement.

La solution est essorée sur un buchner et le filtrat est épuisé par le benzène. On fait ainsi trois extractions par le benzène, la dernière étant sensiblement incolore.

La solution benzénique est desséchée sur du chlorure de calcium granulé ; on filtre et le benzène est distillé jusqu'à l'obtention d'un sirop rouge acajou assez mobile.

Une partie de ce sirop, analysée, indique que ce sirop renferme 52 % de groupes méthoxy ; il est donc suffisamment méthylé pour permettre de recueillir le dérivé pentaméthylé par sa distillation.

Le sirop est donc distillé sous un vide de 1/10.000 de millimètre dans l'appareil que nous avons décrit précédemment. Il distille en très grande partie vers 60° et l'on recueille ainsi 22 gr. d'un sirop très mobile, incolore, ce qui fait un rendement de 60 à 65 % du rendement théorique. Sans addition de tétra-chlorure de carbone au début de la méthylation, le rendement est d'environ 40 à 50 %.

Le pouvoir rotatoire de ce sirop pris dans l'alcool méthylique est compris, suivant les préparations, entre $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -30^\circ$ et $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -35^\circ$. Après une nouvelle rectification dans le vide poussé, ce sirop distille à 48° et son pouvoir rotatoire dans

l'alcool méthylique, mesuré dans les conditions habituelles, est $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -31^{\circ},5$, comme celui du sirop précédemment obtenu. Il ne renferme qu'une petite portion de tête dont le pouvoir rotatoire est compris entre -25° et -28° .

L'analyse de ce sirop donne des chiffres tout à fait concordants avec ceux d'un dérivé pentaméthylé.

Méthylation en milieu non alcalin

20 gr. de méthyl-sorbose sont dissous dans un peu d'eau dans l'appareil monté comme pour la préparation précédente. On ajoute 125 cc³ de tétra-chlorure de carbone et 125 cc³ de sulfate de méthyle. La préparation est chauffée au bain-marie jusqu'à 50° et vigoureusement agitée.

On introduit alors goutte à goutte 120 cc³ de lessive de soude ; la température se maintient d'elle-même à 60° pendant que le tétra-chlorure de carbone distille. On verse ensuite, en une fois, 125 cc³ de sulfate de méthyle, et à nouveau 120 cc³ de lessive de soude, goutte à goutte. Une fois les réactifs introduits, la préparation est rigoureusement neutre ; on la chauffe alors entre 80 et 90° pendant 20 minutes.

La suite des opérations est effectuée comme dans la préparation précédente. On obtient finalement un sirop plus épais que le précédent et par conséquent moins méthylé. Soumis à la distillation dans le vide poussé, ce sirop ne donne que 30 à 40 % de dérivé pentaméthylé distillant vers 60° et dont le pouvoir rotatoire dans

l'alcool méthylique est $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -32^{\circ},0$.

Le reste du sirop distille vers 75° ; il est beaucoup plus épais et son pouvoir rotatoire dans l'alcool méthylique est $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -48^{\circ}$. Après une nouvelle distillation fractionnée, il passe vers 70° et le pouvoir rotatoire de sa fraction moyenne s'élève à $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -53^{\circ},5$. Sa densité $D_{15} = 1,1692$ et son indice de réfraction $N_{15} = 1,4623$.

L'analyse de ce nouveau sirop correspond à celle d'un tétraméthyl-sorbose non réducteur. Nous trouvons en effet :

C		H		OCH ³	
Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique
48,9 %	50,84 %	8,87 %	8,47 %	53,7 %	52,5 %

Méthylation en milieu très alcalin

Nous avons méthylé 25 gr. de méthyl-sorbose dissous dans un peu d'eau toujours dans le même appareil. Mais, au contraire de la préparation précédente, nous avons ajouté en une fois 125 cc³ de lessive de soude. La préparation est chauffée vers 50° et l'on

ajoute goutte à goutte 125 cc³ de sulfate de méthyle. On verse à nouveau 125 cc³ de lessive de soude et goutte à goutte 125 cc³ de sulfate de méthyle. La suite de la préparation est identique à celle des préparations précédentes ; la réaction est dans ce cas beaucoup plus brutale, le méthyl-sorbose subit une dégradation notable et le sirop est brun foncé. Son pouvoir rotatoire est compris, suivant les préparations, entre — 20 et — 30°. Le sirop obtenu est un mélange. On le soumet à une suite de distillations fractionnées dans l'appareil à distillation muni d'une grande colonne Vigreux de 10 cm. ; on arrive à séparer des portions extrêmes dont les pouvoirs rotatoires dans l'alcool méthylique sont respectivement

$$\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -14^{\circ} \text{ et } \left[\alpha \right]_{578}^{20} = -31^{\circ},5.$$

Les fractions de faible pouvoir rotatoire se trouvent dans les portions de tête.

Les analyses de ces deux sirops correspondent à celles d'un dérivé pentaméthylé. Le dérivé dont le pouvoir rotatoire est de — 31°,5 est identique à celui que nous avons déjà préparé ; l'autre est une deuxième forme de tétraméthyl-méthyl-sorbose dont nous allons donner un mode d'obtention plus aisé.

III. — Préparation du tétraméthyl-β-méthyl-sorbose par méthylation directe du sorbose

Nous avons appliqué directement au sorbose la méthode de méthylation par le sulfate de méthyle suivant les différentes techniques que nous avons indiquées.

Selon que l'on opère en milieu alcalin ou non, on obtient des sirops de pouvoirs rotatoires différents, mais dont les analyses et les autres constantes physiques sont semblables.

Méthylation en milieu alcalin

25 gr. de sorbose sont dissous dans 25 cc³ d'eau dans un ballon d'un litre à deux tubulures monté de la même manière que pour les méthylations du méthyl-sorbose, mais on n'ajoute pas de tétra-chlorure de carbone et l'on agite vigoureusement la préparation, chauffée au bain-marie vers 60°. On verse alors 10 cc³ de lessive de soude, puis simultanément, goutte à goutte, 100 cc³ de lessive de soude et 100 cc³ de sulfate de méthyle. L'addition de ces réactifs est plus rapide que dans les préparations précédentes. Elle doit se faire en 10 ou 15 minutes, pour éviter autant que possible la dégradation du sorbose par la soude concentrée. Un dosage de sucre réducteur fait sur la préparation arrêtée à ce stade indique que déjà la quasi-totalité du sucre n'est plus réductrice ; la fonction pseudo-cétonique est donc très facilement méthylée par le sulfate de méthyle.

On continue alors la préparation comme les précédentes, en

ajoutant simultanément, en deux heures environ, 200 cc³ de sulfate de méthyle et 180 cc³ de lessive de soude. La réaction du milieu doit être constamment surveillée et toujours alcaline. Une fois la réaction terminée, on neutralise exactement la préparation par l'acide sulfurique ; on filtre et l'on procède aux extractions benzéniques comme de coutume.

25 gr. de sorbose ne donnent en moyenne que 8 gr. de sirop fluide. Le rendement n'est donc que de 25 % du rendement théorique, à cause de la dégradation notable du sucre en présence de soude. Ce sirop distille dans l'appareil sous un vide de 1/10.000 de millimètre de mercure à 60°. Son pouvoir rotatoire est compris, suivant les préparations, entre — 10 et — 15°.

On rectifie ce sirop par une nouvelle distillation. Il distille alors, comme le tétraméthyl- α -méthyl-sorbose, vers 48°. Son pouvoir rotatoire est pris dans les conditions habituelles ; il est dans

l'alcool méthylique de $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -11^{\circ},8$ et dans le chloroforme de

$\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -21^{\circ},8$; enfin, le pouvoir rotatoire du sirop lui-même en

appliquant la formule $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = \frac{\alpha lu}{D_{20}}$ est de $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -14^{\circ},45$.

Son indice de réfraction est pris à 19° au réfractomètre d'Abbe : $N_{19} = 1.4472$; sa densité est mesurée à la même température dans un pycnomètre en U de Springel, de 2 cc³ : $D_{19} = 1.1090$.

L'analyse élémentaire et le dosage des groupes méthoxy par la méthode de Zeisel sont effectués comme de coutume. Leurs résultats concordent exactement avec les chiffres théoriques d'un dérivé pentaméthylé ; on trouve :

C		H		OCH ³	
Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique
52,66 %	52,80 %	8,94 %	8,80 %	62,27 %	62,00 %

Méthylation en milieu non alcalin

Nous avons essayé de métyler le sorbose suivant la deuxième technique indiquée pour la méthylation du méthyl-sorbose, c'est-à-dire en versant dans la préparation 100 cc³ de sulfate de méthyle que l'on neutralise progressivement en ajoutant 100 cc³ de lessive de soude goutte à goutte. Cette méthylation se fait mal et les sirops obtenus sont épais, peu méthylés, et ne peuvent être soumis à la distillation. On peut alors continuer la préparation en ajoutant simultanément par la suite le sulfate de méthyle et la soude. On obtient alors, avec des rendements de 25 % environ, des sirops plus fluides qui peuvent être distillés, mais leur pouvoir rotatoire varie, selon les préparations, de — 18 à — 25°. Les sirops sont des mélanges des deux dérivés pentaméthylés obtenus précédemment. En effet, après plusieurs fractionnements par distillation sous

1/10.000 de millimètre dans l'appareil muni d'une colonne Vigreux de 10 cm., nous avons réussi à séparer des sirops dont les portions extrêmes ont des pouvoirs rotatoires respectifs de $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -11^{\circ},8$

et $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -31^{\circ},5$.

*Méthylation en présence de tétra-chlorure de carbone
en milieu alcalin*

Si l'on méthyle directement le sorbose par le sulfate de méthyle en milieu alcalin en présence de tétra-chlorure de carbone, comme pour les méthylations du méthyl-sorbose, on n'obtient ni la forme α , ni la forme β du tétraméthyl-méthyl-sorbose, mais un autre dérivé pentaméthylé.

25 gr. de sorbose sont dissous dans 20 cc³ d'eau ; on ajoute 100 cc³ de tétra-chlorure de carbone et on chauffe au bain-marie vers 50° dans l'appareil à agitation mécanique. On ajoute 10 cc³ de lessive de soude et on verse simultanément 200 cc³ de sulfate de méthyle et 200 cc³ de lessive de soude en 2 heures. On remarque que le mélange de tétra-chlorure de carbone et d'eau qui distille au cours de la méthylation est très acide et qu'il se forme de l'acide chlorhydrique. La suite de la préparation est effectuée comme nous l'avons déjà décrit.

On obtient finalement 6 gr. environ de sirop distillé sous le vide poussé, mais dont le pouvoir rotatoire est d'environ $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -6^{\circ},8$.

Après fractionnement dans le vide poussé, le pouvoir rotatoire de ce sirop pris dans l'alcool méthylique est de $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -7^{\circ},2$ et dans le chloroforme de $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -8^{\circ},4$.

Le sirop ne réduit pas la liqueur de Fehling et son analyse correspond à celle d'un dérivé pentaméthylé. Nous trouvons en effet :

C		H		OCH ³	
Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique
52,3 %	52,80 %	9,0 %	8,80 %	60,5 %	62,0 %

Son indice de réfraction $N_{D,20} = 1.4480$ et sa densité $D_{4,20} = 1.1094$. Ces chiffres sont effectivement très voisins des constantes trouvées pour les autres dérivés pentaméthylés.

Cependant, les oxydations faites sur ce dérivé suivant les techniques décrites dans un autre chapitre nous ont permis de trouver deux glutaramides, ce qui nous fait penser que l'on a un mélange de deux corps dont l'un est un tétraméthyl-méthyl-sorbose déjà décrit.

CHAPITRE VI

HYDROLYSE DES DEUX FORMES DU TETRAMETHYL-METHYL-SORBOSIDE

A. — Préparation de l' α -tétraméthyl-sorbose

Nous avons préparé l' α -tétraméthyl-sorbose par l'hydrolyse du tétraméthyl- α -méthyl-sorbose $\left(\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -31^{\circ},5 \right)$ en milieu aqueux en présence de 1 % d'acide chlorhydrique (21) (24) et (27).

Nous avons étudié les conditions de la réaction en faisant varier le temps, la température et la concentration de l'acide chlorhydrique.

Cette hydrolyse a d'abord été effectuée à 35° , en suivant le cours de la réaction par des lectures polarimétriques et des dosages de sucre réducteur : 20 gr. de tétraméthyl-méthyl-sorbose sont dissous dans 200 cc³ d'eau titrant 1 % d'acide chlorhydrique. On abandonne la solution dans une étuve à 35° . Au bout de quatre jours seulement, le pouvoir rotatoire cesse de varier ; il est devenu légèrement droit et le sucre réducteur exprimé en sorbose s'élève à 48 % en poids du dérivé pentaméthylé initial. La réaction est à peu près totale, puisque le tétraméthyl-sorbose formé a un pouvoir rotatoire droit de $+4^{\circ},9$ et un pouvoir réducteur de 55 %.

L'acide chlorhydrique est neutralisé par le carbonate d'argent ; on filtre et l'excès d'argent est précipité par un courant de gaz sulfhydrique. La solution filtrée est concentrée jusqu'à sirop par distillation sous pression réduite. Le sirop est dissous dans le benzène et la solution est desséchée par du chlorure de calcium granulé. On distille le benzène et l'on obtient finalement un sirop assez fluide que l'on peut distiller dans les conditions habituelles sous le vide poussé de 10^{-4} mm. de mercure.

On obtient ainsi 13 à 14 gr. de sirop, soit un rendement de 60 à 70 %. Redistillé dans le vide poussé, ce sirop distille lentement vers 51° . Son pouvoir rotatoire dans l'alcool méthylique est de

$(c = 2, l = 4) \left[\alpha \right]_{578}^{20} = +4^{\circ},9$; dans le chloroforme, il s'élève à $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -15^{\circ},5$; enfin, pris sur le sirop lui-même, il est de $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -1^{\circ},57$.

Ce dérivé est moins fluide que le tétraméthyl- α -méthyl-sorbose initial ; nous avons en effet déterminé sa densité et son indice de

réfraction avec la même exactitude que pour les autres dérivés méthylés : $D_{19} = 1.1475$, $N_{19} = 1.4552$.

Les résultats de l'analyse élémentaire et du dosage des groupes méthoxy par la méthode de Zeisel correspondent à ceux d'un tétraméthyl-sorbose :

C		H		OCH ³	
Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique
50,27 %	50,84 %	8,66 %	8,47 %	51,5 %	52,5 %

Enfin, le dosage de sucre réducteur exprimé en sorbose indique que 100 mmgr. de tétraméthyl-sorbose sont équivalents à 57 mmgr. de sorbose.

Nous avons fait une hydrolyse dans les mêmes conditions à 35°, mais en présence de 2,5 % d'acide chlorhydrique. La réaction est terminée en 24 heures, le pouvoir rotatoire et le pouvoir réducteur devenant constants. On continue la préparation comme il vient d'être décrit et le sirop obtenu après distillation dans le vide poussé

a un pouvoir rotatoire dans l'alcool méthylique de $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = + 7^{\circ},6$, plus élevé que celui du tétraméthyl-sorbose. Le fractionnement de ce sirop par distillation sous le vide poussé permet de séparer d'abord des portions fluides ayant un pouvoir rotatoire variant de $+ 10^{\circ}$ à $+ 12^{\circ}$ et un faible pouvoir réducteur équivalent de 10 à 30 % de celui du sorbose.

On obtient en second lieu un sirop moins fluide que nous avons identifié à l' α -tétraméthyl-sorbose par son pouvoir rotatoire égal à $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = + 4^{\circ},9$ dans l'alcool méthylique et son pouvoir réducteur équivalent à 55 % de celui du sorbose.

Les hydrolyses, effectuées à une température de 85 à 90° en plongeant le récipient de la réaction dans un bain-marie bouillant, sont terminées en 30 minutes. Le pouvoir réducteur de la solution s'élève à presque 50 % de celui rapporté au sorbose. On ne doit pas prolonger plus longtemps cette hydrolyse, sous peine d'obtenir surtout des sirops à pouvoir rotatoire élevé et à faible pouvoir réducteur, identiques à ceux que nous avons déjà signalés. Le taux de l'acide chlorhydrique ne doit pas non plus dépasser 0,5 %. Le rendement des hydrolyses effectuées à 90°, après fractionnement des portions droites, s'élève à 50 % du rendement théorique d' α -tétraméthyl-sorbose.

Nous avons essayé d'étudier les fractions de sirop obtenues en tête de distillation et nous n'avons obtenu que des mélanges qui se décomposent partiellement au cours de la distillation. Bien que très fluide, ce sirop est déjà en partie déméthylé ; son analyse montre en effet un taux de méthoxy OCH³ de 48,8 % au lieu de 52,5 % ; c'est donc vraisemblablement un commencement de dégradation du tétraméthyl-sorbose qui a lieu au cours de l'hydrolyse trop prolongée ou en milieu trop acide du tétraméthyl-méthyl-sorbose.

B. — Préparation du β -tétraméthyl-sorbose

Nous avons effectué l'hydrolyse du tétraméthyl- β -méthyl-sorbose ($\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -11^{\circ},8$) en milieu aqueux légèrement acide. Les conditions de la réaction ont été étudiées comme celles des hydrolyses précédentes.

Nous avons d'abord fait une hydrolyse à 35° , en présence de 0.5 % d'acide chlorhydrique, d'une solution de tétraméthyl-méthyl-sorbose à 10 %. La réaction est terminée en 4 jours ; le pouvoir réducteur de la solution, exprimé en sorbose, n'est en ce cas que de 40 % environ. La préparation est continuée comme celle des hydrolyses précédentes et le sirop obtenu après distillation dans

le vide poussé a un pouvoir rotatoire $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = +9^{\circ}$ et un pouvoir réducteur équivalent à 25 mmgr. de sorbose pour 100 mmgr. de sirop. Nous avons fractionné par distillation sous le vide poussé avec une colonne Vigreux de 10 cm. Nous avons séparé dans ces conditions des portions droites dont le pouvoir rotatoire s'élève à

$\left[\alpha \right]_{578}^{20} = +12^{\circ},8$ et qui sont faiblement réductrices. La deuxième fraction obtenue est moins fluide ; son pouvoir rotatoire s'élève à

$\left[\alpha \right]_{578}^{20} = +4^{\circ},5$; elle est beaucoup plus réductrice. Des fractionnements poussés, jusqu'à pouvoir rotatoire constant, nous ont permis d'isoler le β -tétraméthyl-sorbose pur ; son pouvoir rotatoire pris dans l'alcool méthylique est très voisin du dérivé correspondant de la forme α , puisqu'il est égal à $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = +3^{\circ},7$; par

contre, dans le chloroforme, il est assez différent ; on trouve $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -4^{\circ},1$. Sur le sirop lui-même, le pouvoir rotatoire est de

$\left[\alpha \right]_{578}^{20} = +1^{\circ},89$. La densité et l'indice de réfraction déterminés dans les conditions habituelles sont identiques aux constantes de l' α -tétraméthyl-sorbose. Nous avons trouvé

$$D_{15} = 1,1475 \quad , \quad N_{15} = 1,4544.$$

L'analyse correspond également à celle d'un tétraméthyl-sorbose :

C		H		OCH ³	
Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique
50 %	50,84 %	8,36 %	8,47 %	52,9 %	52,5 %

Le pouvoir réducteur de ce dérivé pour 100 mmgr. de sirop est équivalent à 55 mmgr. de sorbose.

L'hydrolyse plus brutale du tétraméthyl- β -méthyl-sorbose à

90°, en présence de 0,5 % d'acide chlorhydrique, permet d'obtenir le β -tétraméthyl-sorbose avec de meilleurs rendements que précédemment. L'hydrolyse ne doit pas être prolongée plus de 20 minutes ; après la suite des opérations déjà décrites, on obtient, à partir de 20 gr. de tétraméthyl- β -méthyl-sorboside, 12 gr. de tétraméthyl-sorbose dont le pouvoir rotatoire s'élève à + 5°. Après fractionnement dans le vide poussé, sans décomposition notable, on obtient le tétraméthyl-sorbose pur, identique à celui déjà décrit ; son pouvoir rotatoire est de $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = + 3^{\circ},7$ et son pouvoir réducteur exprimé en sorbose de 55 mmgr. pour 100 mmgr. de sirop.

L'analyse des fractions obtenues en tête des distillations :

C	H	OCH ³
—	—	—
Trouvé	Trouvé	Trouvé
51,7 %	8,64 %	47,84 %

montre que ces sirops, bien que plus fluides, sont moins méthylés qu'un tétraméthyl-sorbose.

Les pouvoirs rotatoires et les pouvoirs réducteurs de ces fractions, ainsi que leur analyse, sont voisins des chiffres obtenus pour les fractions correspondantes dans les hydrolyses du tétraméthyl- α -méthyl-sorboside. La décomposition paraît donc être la même.

Nous avons fait l'hydrolyse du dérivé pentaméthylé obtenu par méthylation directe du sorbose par le sulfate de méthyle, en présence de tétra-chlorure de carbone ; son pouvoir rotatoire est de $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = + 7^{\circ},4$. Nous n'avons obtenu qu'avec un faible rendement (10 %) le β -tétraméthyl-sorbose ; la majeure partie du sirop est formée par ces portions droites et faiblement réductrices que nous avons déjà signalées au cours de toutes les hydrolyses précédentes.

C. — Méthylation des deux formes α et β du tétraméthyl-sorbose

Nous avons appliqué aux deux formes du tétraméthyl-sorbose les différentes méthodes de méthylation, afin d'obtenir l'un des tétraméthyl-méthyl-sorboside déjà trouvés.

I. — METHYLATION DE L' α -TETRAMETHYL-SORBOSE

Méthylation par l'iodure de méthyle

5 gr. d' α -tétraméthyl-sorbose sont méthylés par 50 gr. d'iodure de méthyle en présence de 25 gr. d'oxyde d'argent suivant la technique indiquée par ailleurs. On obtient finalement 4 gr. de sirop

distillant sous le vide poussé. Ce sirop ne possède pas de pouvoir réducteur ; son pouvoir rotatoire pris dans l'alcool méthylique s'élève à $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -30^{\circ},5$ et son analyse correspond à celle d'un tétraméthyl-méthyl-sorbose. On obtient donc par cette méthode le tétraméthyl- α -méthyl-sorbose.

Méthylation par le sulfate de méthyle en milieu alcalin

5 gr. d' α -tétraméthyl-sorbose sont méthylés par 100 cc. de sulfate de méthyle en présence de 100 cc. de lessive de soude de densité 1,33 ; les deux réactifs sont ajoutés simultanément, le milieu étant maintenu constamment alcalin. Après les diverses opérations déjà décrites dans le chapitre précédent, on obtient 2 gr. de sirop, non réducteur, dont le pouvoir rotatoire s'élève à $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -15^{\circ}$; une deuxième distillation permet d'obtenir un produit pur, dont le pouvoir rotatoire est $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -12^{\circ},0$. On obtient donc par cette méthode le tétraméthyl- β -méthyl-sorbose.

Méthylation par la méthode de Fischer

3 gr. d' α -tétraméthyl-sorbose sont dissous dans 25 cc. d'alcool méthylique sec, renfermant 1 % d'acide chlorhydrique ; la solution est versée dans une cuve polarimétrique pour suivre les variations du pouvoir rotatoire. A la température ordinaire, la durée de la réaction est de 15 heures environ, mais à 0° elle est d'une vingtaine de jours. Dans toutes ces préparations, après les opérations habituelles, on obtient 2 à 3 gr. de sirop, à peine réducteur, dont le pouvoir rotatoire s'élève à $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -29^{\circ}$. Après un nouveau fractionnement, ce pouvoir rotatoire s'élève à $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -31^{\circ},5$ et le sirop n'est plus du tout réducteur. On obtient donc par cette méthode le tétraméthyl- α -méthyl-sorbose.

II. — METHYLATION DU β -TETRAMETHYL-SORBOSE

Nous avons appliqué au β -tétraméthyl-sorbose les mêmes techniques de méthylation que ci-dessus.

Méthylation par l'iodure de méthyle

3 gr. de β -tétraméthyl-sorbose méthylés par 40 gr. d'iodure de méthyle, en présence de 20 gr. d'oxyde d'argent, permettent d'obtenir 2 gr. de sirop non réducteur, dont le pouvoir rotatoire s'élève à $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -12^{\circ},8$; le sirop obtenu est identifié avec le tétraméthyl- β -méthyl-sorbose.

Méthylation par le sulfate de méthyle en milieu alcalin

A partir de 3 gr. de β -tétraméthyl-sorbose méthylés par 50 cc. de sulfate de méthyle, on obtient 1 gr. de sirop, dont le pouvoir rotatoire s'élève à $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -14^\circ$; après une nouvelle distillation, on obtient un produit pur identique au tétraméthyl- β -méthyl-sorboside.

Méthylation par la méthode de Fischer

Nous avons effectué plusieurs préparations à différentes températures et nous avons suivi les variations de pouvoir rotatoire. A 0° , à partir de 2 gr. de β -tétraméthyl-sorbose dissous dans 20 cc. d'alcool méthylique renfermant de l'acide chlorhydrique, la réaction dure une vingtaine de jours et le pouvoir rotatoire constant s'élève à $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -12^\circ,8$. Après l'isolement du sirop, on obtient 1 gr. 5 de produit dont le pouvoir rotatoire $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -11^\circ,9$ est identique à celui du tétraméthyl- β -méthyl-sorboside.

La même préparation faite à 35° , sur 2 gr. de tétraméthyl-sorbose, est terminée en 15 heures ; le pouvoir rotatoire se fixe vers $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -19^\circ$; le sirop recueilli est fractionné par distillation dans le vide poussé en deux portions extrêmes. La fraction de tête a un pouvoir rotatoire de $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -14^\circ,0$, voisin de celui du tétraméthyl- β -méthyl-sorboside ; la fraction de queue, au contraire, possède un pouvoir rotatoire de $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -26^\circ$, voisin d'un tétraméthyl- α -méthyl-sorboside. Le sirop obtenu dans ce cas est donc un mélange des deux formes.

Une préparation effectuée à 60° est très rapidement terminée en 30 minutes. Le pouvoir rotatoire du sirop obtenu s'élève dans ce cas à $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = -22^\circ$; on obtient principalement le tétraméthyl- α -méthyl-sorboside. La méthylation par la méthode de Fischer permet donc, suivant la température, de passer de la forme β à la forme α .

CHAPITRE VII

OXYDATION DES DERIVES METHYLES DU SORBOSE PAR L'ACIDE NITRIQUE

A. — Oxydation par l'acide nitrique de densité 1,33

TECHNIQUE GÉNÉRALE (27) et (28)

10 gr. de tétraméthyl- α -méthyl-sorbose sont versés avec 200 cc. d'acide nitrique ordinaire, de densité 1,33, dans un ballon à col long de 500 cc. La solution est doucement chauffée au bain-marie ; un thermomètre plongeant dans le ballon indique la température ; lorsque celle-ci atteint 70°, on observe un abondant dégagement de vapeurs nitreuses que l'on chasse au fur et à mesure par un barbotage d'air comprimé au sein de la solution ; on maintient ainsi la température à 70° jusqu'à ce que les fumées soient devenues blanches, ce qui dure environ une heure ; on élève alors la température à 90° et on observe un nouveau dégagement de vapeurs nitreuses, également chassées par un courant d'air comprimé. Au bout de 4 heures, la solution est presque incolore et l'opération peut être considérée comme terminée. Un dosage de sucre réducteur indique qu'il reste toujours 2 à 3 gr. de sucre exprimé en sorbose, ce qui représente environ 50 % du pouvoir réducteur du dérivé initial, après hydrolyse.

On ajoute alors 400 cc. d'eau et l'on verse le tout dans un ballon de un litre faisant partie d'un appareil de distillation, dont les joints sont en verre rodé pour éviter l'attaque par l'acide nitrique. L'appareil est pourvu d'un tube plongeant dans le ballon, permettant l'admission de vapeur d'eau ou d'alcool. La solution est distillée sous un vide partiel presque à sirop ; puis on ajoute 20 cc. d'eau oxygénée à 20 volumes, afin de détruire l'acide oxalique formé au cours de l'oxydation. On fait ensuite un entraînement par la vapeur d'eau pour éliminer l'acide nitrique en faisant arriver la vapeur sur la solution concentrée à 20 cc. environ. On distille ainsi 2 litres d'eau ; le sirop, très épais, est ensuite déshydraté en faisant arriver lentement de l'alcool méthylique par le tube plongeant dans le ballon. On distille ainsi environ 1 litre d'alcool méthylique.

Le sirop est repris par 50 cc. d'alcool méthylique chlorhydrique à 1 %, afin d'estérifier les fonctions acides formées ; on met la solution au bain-marie pendant une heure, on neutralise l'acide chlorhydrique par le carbonate d'argent, puis on distille l'alcool méthylique jusqu'à sirop.

Afin de s'assurer de la complète méthylation des fonctions

alcooliques, on méthyle le sirop obtenu par 40 gr. d'iodure de méthyle en présence de 20 gr. d'oxyde d'argent, suivant la technique indiquée lors de la préparation des dérivés méthylés. Il est prudent aussi, pour obtenir un sirop rigoureusement neutre, d'estérifier en dernier lieu le restant des acides libres par le diméthyl-sulfite. Le sirop est pour cela dissout dans 50 cc. d'alcool méthylique renfermant 1 % d'acide chlorhydrique ; on ajoute 5 cc. de diméthyl-sulfite, et l'on maintient le tout au bain-marie pendant une heure. La solution est neutralisée, filtrée comme de coutume.

Les sirops ainsi obtenus sont soumis à des distillations fractionnées dans le vide poussé au moyen de l'appareil que nous avons indiqué au début du chapitre des préparations des dérivés méthylés.

Oxydation du tétraméthyl- α -méthyl-sorbose

Plusieurs préparations, faites chacune à partir de 10 gr. de tétraméthyl- α -méthyl-sorbose, nous ont permis de recueillir chaque fois 3 gr. de sirop distillant dans le vide poussé vers 80°, ne possédant pas de pouvoir rotatoire. Fractionnées par une nouvelle distillation, les diverses portions de ce sirop sont toutes inactives à la lumière polarisée, mais diffèrent par leur mobilité. L'analyse des premières fractions obtenues indique un taux de méthoxy de 47,8 % ; l'indice de saponification s'élève à 30 mmgr. de potasse pour 100 mmgr. de sirop ; enfin, un dosage de sucre réducteur après hydrolyse en milieu acide n'indique que des traces de sucre réducteur si le sirop est bien fractionné.

Les dernières fractions de ce sirop distillent vers 110° et sont très épaisses. Le taux de méthoxy est compris entre 43 et 46 % ; leur indice de saponification est de 36 mmgr. de potasse pour 100 mmgr. ; enfin, un dosage de sucre réducteur après hydrolyse indique un pouvoir réducteur de 20 mmgr. de sorbose pour 100 mmgr. de sirop.

Oxydation du tétraméthyl- β -méthyl-sorbose

Plusieurs oxydations, faites également sur 10 gr. de tétraméthyl-méthyl-sorbose, nous ont donné les mêmes résultats que les oxydations précédentes. On obtient dans ce cas 4 gr. 5 de sirop ne présentant pas de pouvoir rotatoire. Après un nouveau fractionnement, l'analyse des portions de tête indique un taux de méthoxy de 49 %, un indice de saponification de 30,7 mmgr. de potasse pour 100 mmgr. et un pouvoir réducteur nul après hydrolyse. Les fractions de queue, au contraire, sont réductrices après hydrolyse, ne renferment que 43 % de méthoxy et leur indice de saponification s'élève à 38 mmgr. de potasse pour 100 mmgr.

Il semble donc bien, d'après ces deux oxydations, que la réaction se soit arrêtée à un terme intermédiaire que nous pensons être une xylonolactone, corps que l'on peut trouver parmi les produits d'oxydation. Cette lactone, en effet, ne présente pas de pouvoir rotatoire ; son taux de méthoxy théorique est de 49,4 %, son indice de saponification de 30 mmgr. de potasse pour 100 mmgr. Elle ne doit pas posséder de pouvoir réducteur après hydrolyse. Ces chiffres concordent bien avec ceux des analyses que nous avons

indiquées, mais nous n'avons pas pu caractériser la fonction lactonique, ni par une vitesse d'hydrolyse, ni par la formation d'amide cristallisée.

Oxydation brutale par l'acide nitrique de densité 1,33

Nous avons tenté d'obtenir des produits d'oxydation plus avancés que le terme précédent en oxydant soit l' α , soit le β -tétraméthylsorbose par l'acide nitrique ordinaire, mais en retenant le plus possible les vapeurs nitreuses ; l'oxydation, dans ce cas, est effectuée à 90° dans un matras coiffé par un entonnoir, le reste de la préparation se poursuivant comme il est indiqué précédemment.

A partir de 10 gr. de l'un ou l'autre dérivé tétraméthylé, on obtient 1 à 3 gr. de sirop distillant vers 70° et possédant des pouvoirs rotatoires variables, mais toujours droits. Ce sirop, fractionné par une nouvelle distillation, est partagé en portions de tête assez fluides, dont les pouvoirs rotatoires s'élèvent entre + 10 et + 40°, leur taux de méthoxy étant compris entre 51 et 54 % et leur indice de saponification entre 35 et 43 mmgr. de potasse pour 100 mmgr. Ces fractions ne possèdent pas de pouvoir réducteur après hydrolyse. Nous avons fait les amides de ces portions en les mettant en solution dans l'alcool méthylique, en présence de méthyl-amine ; nous avons pu recueillir de la *d*-diméthoxy-méthyl-succinamide, dont nous donnerons plus loin les caractères.

Les dernières fractions des sirops obtenus sont beaucoup plus épaisses ; elles possèdent un pouvoir rotatoire légèrement gauche, compris entre 0 et — 5° ; leur taux de méthoxy s'élève vers 45 % ; l'indice de saponification est de 35 mmgr. de potasse pour 100 mmgr. ; enfin, leur pouvoir réducteur exprimé en sorbose est de 15 à 20 mmgr. de sucre pour 100 mmgr. de sirop. Ces fractions, mises en présence de méthyl-amine, ne donnent pas d'amide cristallisée.

Les oxydations de ce genre conduisent donc à des produits d'oxydations complexes et variables avec l'oxydation parce que celle-ci est incomplète. Il semble qu'une partie du noyau hétérocyclique résiste à l'oxydation, puisqu'une grande partie du sirop obtenu conserve un pouvoir réducteur. La lactone trouvée dans les premières oxydations confirme également la stabilité de ce cycle ; cependant, dans les dernières oxydations décrites, nous avons pu, en dehors de l'acide oxalique, caractériser l'acide diméthoxy-succinique par son amide cristallisée. L'oxydation nitrique doit donc être conduite plus brutalement pour arriver plus sûrement à l'obtention de ces diacides.

B. — Oxydation par l'acide nitrique fumant

TECHNIQUE GÉNÉRALE (28)

Plusieurs oxydations faites en présence d'acide nitrique fumant, de densité 1,49, nous ont montré que pour obtenir les diacides avec des rendements satisfaisants, la réaction devait être aussi bru-

talement que possible, la densité de l'acide nitrique, au cours de la réaction, jouant un rôle prépondérant.

200 cc. d'acide nitrique fumant sont versés sur 10 gr. de dérivé méthylé dans un ballon à long col de 500 cc. La réaction est dès le début très violente et exothermique, et les premiers centimètres cubes d'acide nitrique versés provoquent un abondant dégagement de vapeurs nitreuses. Un dosage de sucre réducteur, effectué lorsque tout l'acide nitrique a été versé, et la réaction ralentie, indique cependant que les deux tiers du sucre initial sont encore réducteurs. On plonge alors le ballon dans un bain-marie bouillant, pendant 30 minutes, et on coiffe le col d'un petit entonnoir pour éviter les pertes d'acide nitrique ; on constate au début un nouveau dégagement tumultueux de vapeurs nitreuses, et lorsque la réaction se ralentit, on fait un nouveau dosage du sucre réducteur ; on peut constater qu'il reste encore un cinquième du pouvoir réducteur initial. Il est inutile cependant de prolonger plus longtemps la réaction. La densité de la solution s'est, en effet, abaissée vers 1,35 et le sucre réducteur restant n'est plus attaqué ; on ramène à nouveau la densité de l'acide vers 1,43 par addition d'une nouvelle quantité d'acide nitrique fumant et l'on chauffe le ballon à 90° pendant 30 minutes. En général, cette deuxième oxydation permet d'obtenir la disparition totale du pouvoir réducteur : l'oxydation est terminée ; dans le cas contraire, on fait une troisième oxydation en ramenant encore la densité de la solution à 1,43. Les diverses opérations qui suivent l'oxydation proprement dite : l'élimination de l'acide nitrique, la destruction de l'acide oxalique formé, la déshydratation du sirop par l'alcool méthylique, se font dans les mêmes conditions que celles que nous avons indiquées dans la première technique d'oxydation.

Comme précédemment, on assure la méthylation complète des fonctions acides et alcooliques des dérivés formés en méthylant le sirop :

- 1° Par l'alcool méthylique en présence d'acide chlorhydrique ;
- 2° Par l'iodure de méthyle en présence d'oxyde d'argent ;
- 3° Par le diméthyl-sulfite en présence d'acide chlorhydrique.

Le sirop est ensuite soumis à la distillation fractionnée sous le vide poussé. On a intérêt à faire ce fractionnement dans une colonne Vigreux de 10 cm., afin de mieux séparer les esters diméthoxy-succinique et triméthoxy-glutarique. Les diverses fractions sont analysées et les diacides caractérisés par leur méthyl-diamide (13). On met, pour cela, les sirops en solution dans l'alcool méthylique en présence de méthyl-amine pendant 24 heures ; la succinamide est séparée et recristallisée dans l'alcool méthylique, la glutaramide est isolée et plusieurs fois recristallisée dans l'acétate d'éthyle, jusqu'à ce que son pouvoir rotatoire soit constant.

Oxydation du tétraméthyl- α -méthyl-sorboside

25 gr. de tétraméthyl-méthyl-sorboside oxydés dans les conditions indiquées nous ont donné 4 gr. de sirop distillé dans le vide

poussé. Les premières fractions (2 gr.) distillent entre 35 et 40° ; leur pouvoir rotatoire est $\left[\alpha\right]_{578}^{20} = + 53,5$ ds CH³ OH; leur indice de saponification exprimé en OCH³ esters est de 30,5 mmgr. pour 100 mmgr. de sirop. Une fraction intermédiaire (1 gr.) distille de 40 à 55° ; son pouvoir rotatoire est $\left[\alpha\right]_{578}^{20} = + 22^{\circ}$. Une dernière fraction (0 gr. 8) distille jusqu'à 70° ; elle est moins fluide que les précédentes ; elle a un pouvoir rotatoire de $\left[\alpha\right]_{578}^{20} = - 2^{\circ}$. Son indice de saponification exprimé en OCH³ est de 18 mmgr. pour 100 mmgr. de sirop.

Nous avons préparé les amides à partir de la première et de la dernière fraction. Dans la première fraction, l'amide formée présente de courtes aiguilles assez insolubles à froid dans l'alcool méthylique, très solubles à chaud. Après recristallisation dans ce solvant, le pouvoir rotatoire de cette amide dans l'alcool méthylique s'élève à $\left[\alpha\right]_{578}^{20} = + 132,8$; son point de fusion pris au bloc Maquenne est de + 205°.

Son analyse élémentaire C-H-N donne :

C		H		N	
Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique
47,09 %	47,05 %	7,95 %	7,90 %	13,2 %	13,7 %

Le pouvoir rotatoire théorique de la *d*-diméthoxy-méthyl-succinamide est de $\left[\alpha\right]_{589}^{20} = + 132,9$ et son point de fusion s'élève à + 205° (13).

Nous avons obtenu à partir de la dernière fraction du sirop, à côté d'un faible résidu sirupeux, une amide cristallisée en longues aiguilles fines et légères, très solubles dans l'alcool méthylique, mais présentant à chaud et à froid une différence de solubilité dans l'acétate d'éthyle. Le pouvoir rotatoire de cette amide est légèrement droit et égale $\left[\alpha\right]_{578}^{20} = + 3,5$, mais après deux recristallisations dans l'acétate d'éthyle, l'amide est rigoureusement inactive et son point de fusion s'élève à 167°. Ces constantes physiques correspondent à celles de la xylo-triméthoxy-méthyl-glutaramide ($\left[\alpha\right] = 0$ et point de fusion 167°) ; l'analyse élémentaire correspond également à celle de cette amide :

C		H		N	
Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique	Trouvé	Théorique
48,48 %	48,40 %	8,39 %	8,15 %	11,0 %	11,25 %

Oxydation de l' α -tétraméthyl-sorbose

20 gr. de tétraméthyl-sorbose oxydé donnent 4 gr. 5 de sirop distillé dont :

3 gr. 0 distillent jusqu'à 46° $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = + 60^\circ,2$;

0 gr. 8 » » 56° $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = + 32^\circ,9$;

0 gr. 9 » » 70° $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = + 4^\circ$.

La première fraction donne très facilement la *d*-diméthoxy-méthyl-succinamide.

De la dernière fraction on peut isoler la xylo-triméthoxy-méthyl-glutaramide, qui, après deux recristallisations, a un pouvoir rotatoire nul et un point de fusion de 168° .

Oxydation du tétraméthyl- β -méthyl-sorboside

10 gr. de ce dérivé oxydé permettent d'obtenir 3 gr. 5 de sirop, dont la première fraction (2 gr.) distille jusqu'à 55° ; son pouvoir

rotatoire est de $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = + 43^\circ$. On obtient la *d*-diméthoxy-succinamide à partir de cette fraction. Une deuxième fraction (1 gr.),

distillant jusqu'à 70° , a un pouvoir rotatoire de $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = + 3^\circ,0$;

à partir de cette fraction, on obtient la xylo-triméthoxy-méthyl-glutaramide.

Oxydation du β -tétraméthyl-sorbose

On obtient à partir de 12 gr. de ce dérivé oxydé 4 gr. 2 de sirop distillé, dont 2 gr. 6 distillent jusqu'à 55° et possèdent un pouvoir

rotatoire de $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = + 23^\circ,7$; on retrouve cependant facilement,

à partir de ce sirop, la *d*-diméthoxy-méthyl-succinamide, caractérisée par son pouvoir rotatoire et son point de fusion.

La dernière fraction (1 gr. 6) a un pouvoir rotatoire légèrement gauche : $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = - 5^\circ$, mais à côté d'un résidu sirupeux, on retrouve à partir de cette fraction la triméthoxy-glutaramide cristallisée.

CONCLUSION DES OXYDATIONS NITRIQUES

L'oxydation très brutale de tous ces dérivés pentaméthylés ou tétraméthylés du sorbose par l'acide nitrique fumant permet donc de détruire le cycle semi-acétalique et d'obtenir les diacides prévus par les schémas de Haworth.

A partir de n'importe lequel de ces dérivés, nous avons obtenu d'abord, dans les premières fractions, des sirops voisins du diester méthylique de l'acide diméthoxy-succinique, dont le pouvoir rotatoire droit s'élève à $\left[\alpha \right]_{578}^{20} = + 79^{\circ},8$ et dont l'indice de saponification exprimé en milligrammes de OCH^3 est de 30,1 mmgr. pour 100 mmgr. de dérivés. Nous avons en second lieu obtenu des portions presque inactives sur la lumière polarisée et voisines du diester méthylique de l'acide *i*-triméthoxy-glutarique, dont le pouvoir rotatoire est nul et l'indice de saponification exprimé en OCH^3 est de 24,8 mmgr. pour 100 mmgr. A partir de ces diesters, nous avons facilement obtenu les méthyl-diamides correspondantes. Nous avons remarqué parfois dans les dernières fractions un pouvoir rotatoire légèrement gauche, dû vraisemblablement à la présence de sirops mal oxydés, car ces portions sont alors légèrement réductrices.

De toute façon, soit à partir des tétraméthyl-méthyl-sorbosides, soit à partir des tétraméthyl-sorboses, on obtient toujours les mêmes diacides et en quantités équivalentes. Tous ces dérivés ont donc même structure.

CHAPITRE VIII

CONCLUSION GENERALE

Afin de résumer les résultats obtenus au cours de ce travail, nous rappelons brièvement les différents dérivés que nous avons préparé.

L'acétylation du sorbose ne nous a permis de trouver qu'un seul tétraacétyl-sorbose cristallisé : l' α -tétraacétyl-sorbose. Au contraire, à partir de ce composé, nous avons pu préparer deux dérivés pentaacétylés. Nous avons étudié par des méthodes physiques de spectrographie et par des réactions d'hydrogénation catalytique les différences de structure de ces dérivés. L'un d'eux possède une fonction cétonique véritable et sa structure est linéaire ; il doit donc être appelé le pentaacétyl-céto-sorbose. L'autre dérivé a une fonction pseudo-cétonique dissimulée ; sa structure est semi-acétalique, vraisemblablement pyranique. Nous l'avons appelé, d'après la valeur de son pouvoir rotatoire, l' α -pentaacétyl-sorboside.

Tous ces composés ne donnent par la réaction de Fischer qu'un seul méthyl-sorboside que nous avons identifié à celui déjà décrit par cet auteur : l' α -méthyl-sorboside.

A partir de l' α -tétraacétyl-sorbose, nous avons également préparé le tétraacétyl- α -méthyl-sorboside ; ce dérivé, par désacétylation, donne encore le même méthyl-sorboside.

L'étude de ces dérivés nous a donc montré qu'à côté d'un composé pentaacétylé en chaîne linéaire, on obtenait des dérivés semi-acétaliques de forme α . Cette forme paraît être celle de la série naturelle des dérivés du sorbose ; aussi appellerons-nous le sorbose préparé par oxydation biochimique de la sorbite : l' α -l-sorbose.

Les dérivés méthylés que nous avons obtenu ont également une structure semi-acétalique ; nous avons pu passer d'une forme α à une forme β , et inversement. Nous avons donc appelé les deux composés pentaméthylés α et β tétraméthyl-méthyl-sorbosides et α et β tétraméthyl-sorboses les composés tétraméthylés qui en résultent par hydrolyse. Les dérivés de forme α sont encore ceux que l'on obtient le plus naturellement.

L'oxydation nitrique de ces composés a permis de démontrer la nature pyranique de ces cycles et confirme en même temps la configuration stéréochimique de la chaîne carbonée à l'intérieur du cycle.

Nous nous sommes arrêtés dans ce travail à l'étude des dérivés acétylés et méthylés, car notre but était surtout de mettre en évi-

dence les deux formes de dérivés semi-acétaliques α et β et d'établir le parallélisme entre le comportement du sorbose et celui du fructose.

Nous avons donc apporté une confirmation à la théorie générale de la structure des hexoses, que l'on avait, quant aux cétooses, seulement étudiée sur le fructose.

Mais nous avons aussi appliqué des méthodes directes pour déterminer la nature de la fonction pseudo-cétonique dissimulée ou non dans une forme semi-acétalique ; ces méthodes sont susceptibles d'être appliquées à n'importe quel ose cétonique.

NOTA

Au cours de la rédaction de ce travail, nous avons lu un important mémoire de Schlubach :

Hans Heinrich SCHLUBACH und Gerd. GRAEFE, A. I. 532, série 3, p. 211-227, novembre 1937 : « Untersuchungen über *l*-sorbose. II Mitteil. Neue Acetyl-und Methyl-derivate der *l*-Sorbose. Numerische Beziehungen in der *l*-Sorbose Reihe. »

Ces auteurs confirment les modes de préparation et les constantes physiques que nous avons déjà publiées pour l' α -tétraacétyl-sorbose, le tétraacétyl- α -méthyl-sorbose et les dérivés pentaacétylés de forme cétonique et de forme α . Ils ont pu obtenir le β -pentaacétyl-sorbose préparé par des voies différentes des nôtres à partir de l'acétochlore-sorbose. Par ce même dérivé, ils ont isolé le β -méthyl-sorbose.

Il ressort de leur étude la même conclusion que celle que nous avons donnée à notre travail : on obtient pour le sorbose des dérivés semi-acétaliques des deux formes α et β , mais ceux de la série α sont beaucoup plus simples à préparer et découlent naturellement de la forme α du sorbose.

BIBLIOGRAPHIE

(1) NOTA. — Nous avons borné notre bibliographie aux références des préparations que nous avons utilisées et aux quelques travaux récents sur les dérivés du fructose et du sorbose. Pour les travaux antérieurs à 1931 sur la bibliographie des sucres en général, nous reportons le lecteur à la bibliographie faite à la fin de la conférence de Marc BRIDEL : *La structure des oses et des diholosides*. Bull. Soc. Chim. Biol. XIII, n° 9, p. 1015 à 1155 (1931).

(2) E. PACSU et RICH : *Studies in the ketose sugar series. III open chain derivatives of fructose and turanose*. J. Am. Chem. Soc. **56**, 3018 (1933).

(3) WOLFROM et ALVA THOMPSON : *Keto-fructose pentaacetate*. J. Am. Chem. Soc. **56**, 880 (1934).

(4) BRIGL et SCHINLE : *Kohlenhydrate XV Mitteil. über Benzoil und Benzoil-derivate der Fructose*. B. **66**, 325 (1933).

(5) LEVENE et MEYER : *Pentamethylglucose and its dimethyl-acetal*. J. Biol. Chem. **69**, 175 (1925).

(7) H. SCHLUBACH et J. WORWECK : *Studien über l-Sorbose*. B. **66**, 1251 (1933).

(8) HUDSON : *On constations of optical rotary power and the structure in the sugar groupe*. X^e Conférence Internationale de Chimie : Rapport sur les hydrates de carbone, p. 59 (1930).

(9) G. ARRAGON : *Structure de deux pentaacétyl-sorbosides*. C. R. **205**, p. 735 (1937).

(10) E. PACSU et F. B. CRAMER : *Studies in the ketose sugar series. VIII : The structure of l-sorbose-pentaacetate*. J. Am. Chem. Soc. **59**, 1467 (1937).

(11) E. FISCHER : *Über Verbindungen der Zucker mit den Alkoholen und Ketonen*. B. 1145 et 1159 (1895).

(12) HAWORTH et HIRST : *The Structure of Fructose, γ Fructose and Sucrose*. J. Chem. Soc., p. 1858 (1926).

(13) HAWORTH et JONES : *New reference compounds in the sugar group : The methyl-amides of d, l and i-dimethoxy-succinic acids and of l arabo and i-xyllo-trimethoxy-glutaric acids*. J. Chem. Soc., p. 2349 (1927).

(14) HUDSON et BRAUNS : *Preparation of Fructose-tetraacetate*. J. Am. Chem. Soc. **37**, 2738 (1915).

(15) G. ARRAGON : *Acétylation du sorbose*. Bull. Soc. Chim. Biol. XVI, 1244 (1934).

(16) G. ARRAGON : *Méthylation par la méthode de E. Fischer du sorbose et de ses dérivés acétylés*. C. R. **199**, 1231 (1934).

(17) LOBBY DE BRUYNS et VAN ENKENSTEIN : *Le d-Sorbose et le l-Sorbose (Tagatose) et leur configuration*. Rec. des Trav. Chim. des Pays-Bas, **32**, p. 1 (1900).

(18) PURVES et HUDSON : *The Analysis of methyl-Fructoside mixtures by means of Invertase*. J. Am. Chem. Soc., **56**, 708 (1934).

(19) G. ARRAGON : *Méthylation des dérivés acétylés du sorbose*. Bull. Soc. Chim. Biol., XVII/831 (1935).

(20) HUDSON : *Preparation of methyl-fructoside by tetraacetate Fructose*. J. Am. Chem. Soc., **38**, 1216 (1916).

(21) HAWORTH et Walter NORMAN : *Structure of Fructose normal*. J. Chem. Soc., p. 1040 (1927).

(22) PURDIE et PAUL : *Methylation of d-Fructose*. J. Chem. Soc., p. 289 (1907).

(23) HAWORTH : *New Method of Preparation of Alkyled Sugars*. J. Chem. Soc., p. 107 (1915).

(24) STEELE : *Preparation and Methylation of β -Methyl-fructoside*. J. Chem. Soc., p. 251 (1918).

(25) WEST et HOLDEN : *Methylated Sugars I. Preparation of Tetramethyl-glucose*. J. Am. Chem. Soc., **56**, 930 (1934).

(26) G. ARRAGON : *Deux formes des dérivés méthylés du sorbose*. Bull. Soc. Chim. Biol., XVIII/1336 (1936).

(27) IRVINE et PATTERSON : *Preparation of 1-3-4-6-Tetramethyl-fructose and its oxydation*. J. Chem. Soc., p. 2696 (1922).

(28) HAWORTH et HIRST : *Oxydation of Tetramethyl-fructose normal*. J. Chem. Soc., p. 1865 (1926).

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	7
--------------------	---

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE PREMIER

Schéma général des méthodes de Haworth	9
--	---

CHAPITRE II

Etude des dérivés acétylés du sorbose et du méthyl-sorbose	13
---	----

CHAPITRE III

Etude des dérivés méthylés du sorbose	17
---	----

CHAPITRE IV

Etude des produits d'oxydation des dérivés méthylés du sorbose	21
--	----

PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE PREMIER

Acétylation du sorbose	27
------------------------------	----

A) Acétylation en présence de chlorure de zinc (préparation de l' α -tétraacétyl-sorbose et du pentaacétyl-céto-sorbose).

B) Acétylation en présence d'acétate de sodium.

C) Acétylation en présence d'acide sulfurique (préparation de l' α -pentaacétyl-sorbose).

D) Acétylation en présence de pyridine (préparation de l' α -tétraacétyl-sorbose et du pentaacétyl-céto-sorbose).

E) Acétylation de l' α -tétraacétyl-sorbose.

CHAPITRE II

Préparation de l' α -méthyl-sorbose.	36
---	----

CHAPITRE III

Préparation du tétraacétyl- α -méthyl-sorbose	40
--	----

CHAPITRE IV

Désacétylation des dérivés acétylés du sorbose	43
--	----

CHAPITRE V

Préparation des deux formes α et β du tétraméthyl-méthyl-sorbose ..	46
--	----

A) Préparation du tétraméthyl- α -méthyl-sorbose.

B) Préparation du tétraméthyl- β -méthyl-sorbose.

CHAPITRE VI

Hydrolyse des deux formes α et β du tétraméthyl-méthyl-sorbose..	55
---	----

A) Préparation de l' α -tétraméthyl-sorbose.

B) Préparation du β -tétraméthyl-sorbose.

C) Méthylation des formes α et β du tétraméthyl-sorbose.

CHAPITRE VII

Oxydation des dérivés méthylés du sorbose par l'acide nitrique	61
--	----

A) Oxydation par l'acide nitrique de densité 1,33.

B) Oxydation par l'acide nitrique fumant.

CHAPITRE VIII

Conclusions générales	68
-----------------------------	----

BIBLIOGRAPHIE	70
---------------------	----

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Théorie Lipoïdique de la Perméabilité cellulaire

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 22 février 1938.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,
CH. MAURAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

